

## がん疫学研究とがん対策

大島 明

(大阪府立成人病センターがん相談支援センター)



医学部を卒業して1年以上経ってもブラブラしていた私が、中学・高校・大学の同期の馬淵清彦君（現在 Deputy Branch Chief, Senior Scientist, Division of Cancer Epidemiology and Genetics, NCI）とともにたまたま大阪府立成人病センター調査部の藤本伊三郎先生を訪ね、1967年6月に就職することとなってからあつという間に40年が経ち、2007年3月には65歳定年のため退職した。非常勤の身分で同じ職場に勤務するようになってからでも2年が経過し、この形での勤務も来年3月には終わるので、今のうちに何か書いておくようにとの編集担当幹事のご厚情に甘えて駄文を書かせていただくこととする。

馬淵君が帰国の際、ごくたまにはまじめな話しもすることもある。私が記憶しているのは、がんの疫学研究はがん対策に反映され、がん罹患率・死亡率の減少となってはじめて成果が出たといえるはずだというまだ若い頃の会話である。当時馬淵君はWynderの下で働いていたが、Wynderは「学術屋の疫学者は論文を書いてあと家に帰ってしまうが、俺の仕事はその後に始まるんだぞ」とよく言っていたそうであるので、私も間接的にWynderの影響を受けたこととなる。

当時、私は日本のがん死亡の約半分を占めがん死亡の部位別トップの座を占めていた胃がん（1965年の全がん死亡数106,536人、うち胃がん死亡46,385人、これに対して肺がん死亡7,725人）に対するがん検診の実務に従事していた。胃がんの早期診断の技術は既に開発されており、この新しい技術へのアクセスを広く国民に対して確保するた

めの検診と精密検査の体制整備は、公衆衛生として重要で魅力的な課題であった。そして、胃がんの年齢調整死亡率の減少というデータを見て努力の甲斐もあったのかしらんと思ったものである。しかし、大阪府立成人病センター調査部には、幸か不幸か、大阪府がん登録の中央登録室があり、胃がんの罹患率の推移のデータもあわせて見ることができた。これを見ると、胃がん死亡率だけでなく罹患率も減少している、しかも胃がん死亡率は検診が始まる前から減少している、米国でも1930年代には胃がんががん死亡のトップであったが、がん検診など特別の対策をしないで死亡率が減少したことを知ったのは、衝撃であった。

胃がん検診の有効性評価の研究に取り組むなかで、lead time bias, length bias, overdiagnosis bias の存在を知ったことも衝撃であったが、とりあえずは症例対照研究による有効性評価と早期胃がんの自然史の研究をまとめることとした。そして、1985年スウェーデン・イエーテボリで開催されたUICC第3回がん検診会議に参加してこの2つの研究結果を発表したが、会議の結論は、「日本でおこなわれている胃X線検査による胃がん検診は、罹患率の減少に比べると効果は小さいものの、胃がん死亡率減少効果があるようだが、高度のテクノロジーを要し、また特異度が低いため、日本以外の国で公衆衛生施策として勧めることは出来ない」というものであった。このこともあって、胃X線検査による胃がん検診が日本以外の国で普及することはなかったが、証拠に基づき、限られた資源を効率よく公平に活用するがん対策という観点からはそれは当然のことであると私は納得している。

1985年の会議後、がん検診の有効性評価は、症例対照研究の手法によるのではなく、RCT (Randomized Controlled Trial) を行うべきだ、有効性が確立したがん検診で公衆衛生施策に採り入れられるものはorganized screeningの体制で行うべきで、日本のがん検診も国際標準に沿うべきだと主張した。しかし、その頃から私の関心はがん検診からたばこ対策に移るようになった。肺がん死亡数が急増しつつあったこと（1993年には男でがん死亡のトップ、1998年には男女計でがん死亡のトップとなった、2007年の全がん死亡数は336,468人で、うち胃がん50,597人、肺がん65,608人）、北欧や英国等ではたばこ対策による肺がん死亡減少の成果を挙げていることを知ったからで

ある。厚生省がん研究助成金による平山班の一員に加えていただくなかで平山 雄先生の「計画調査」による喫煙の健康障害に関する圧倒的なエビデンスに接し、今更少々のエビデンスを加える研究をするよりはこのエビデンスを対策につなげる研究・活動をしようと考えたのであるが、いまだに大した成果をあげることなく今日に至ってしまった。

1996年に大阪府がん登録の責任者となってからは、がん登録データを用いて、肺がんの罹患率と死亡率の推移を見ると両者はほぼ並行しており、胸部X線検査による肺がん検診は全国レベルで見た場合成果を挙げているとは言えないこと、小児がんの神経芽腫の罹患率はマスキリング導入後急増したが、死亡率の減少は明かではないことを明らかにして、肺がん予防はたばこ対策を柱とすべきであること、過剰診断・過剰治療の害の明らかな神経芽腫マスキリングは中止するべきだ、などと主張した。後者は、東北大学の坪野吉孝先生のご奮闘もあって2004年度から実現したが、前者は、「たばこの消費及びたばこの煙にさらされることが健康、社会、環境及び経済に及ぼす破壊的な影響から現在及び将来の世代を保護すること」を目的としたWHO たばこ規制枠組み条約(FCTC)を日本は2004年6月に批准したにもかかわらず、現在においても実現したのは、禁煙治療の普及(第14条)の一部のみ(大阪府立健康科学センターの中村正和先生の努力により2006年度からニコチン依存症管理料が新設された)で、たばこ税・価格の引き上げ(第5条)や受動喫煙防止のための法的規制(第8条)はいまだに実現していない。たばこパッケージの健康警告表示(第11条)は、今年の世界禁煙デーのテーマ(Tobacco Health Warnings)に取り上げられているが、国際的には画像入りのどんどん新しいものが登場しているなかで、小さい文字が並んだ、わかりにくい日本の「注意表示」の立ち遅れがますます目立つようになっている(日本禁煙推進医師歯科医師連盟ホームページ参照 <http://www.nosmoke-med.org/>)。

上記のニコチン依存症管理料実現の成功事例から学ぶべきことは、疫学研究の結果を対策に反映させるために、疫学研究と政策との橋渡しの研究をおこなって、政策決定者への働きかけを関係学会や医師会等の団体と連携して粘り強く行うことである。若い世代のがん疫学研究者には、研究論文を発表することにとどまらず、研究結果を対策に反映させ、がん罹患率・死亡率の減少という成果を挙げるまで頑張ってもらいたいと願って、稿を終えることとする。

## 喫煙と肝がんの関連について

田中恵太郎

(佐賀大学医学部社会医学講座予防医学分野)

肝がんの疫学に取り組んではや25年になろうとしている。1983年に九州大学医学部を卒業後、1985年に九州大学医学研究科博士課程(社会医学系専攻)に入学し、当時公衆衛生学教室におられた廣畑富雄先生(現:九州大学名誉教授)のご指導のもとに、肝がんの危険因子に関する疫学研究に取り組む事となった。飲酒との関連がメインテーマであったが、当時から喫煙との関連も議論となっていた。この関連は、もともとDimitrios Trichopoulos先生(当時アテネ大学)が1980年にHBs抗原陰性の肝がんにおいて報告していたものであった。私が大学院時代の日本癌学会において、故平山雄先生が大規模コホートのデータに基づいて喫煙が原発性肝がんへの進展において重要な役割を果たしているとする知見を報告されたのに対して、古野純典先生(現:九州大学教授)が西日本における医師の追跡調査ではその様な関連は見られなかったとする結果を同じ会場で報告されていたのを今でもよく覚えている。普通に考えると、口から吸い込んだタバコ煙中の発がん物質は、肺への影響が大きい事は当然としても、血流に乗って肝臓へ大きな影響(特に慢性肝疾患の様な広汎な肝障害)を与えるとは考えにくく、個人的にはあまり重要視していなかった。ただ喫煙と膀胱がんの関連は確立されたものであり、血流を介して肝臓へ何らかの影響がある可能性は否定できないとも思っていた。その後、1993年に津熊秀明先生(大阪府立成人病センター)が慢性肝疾患患者の追跡調査で、喫煙が肝硬変から肝がんへの進展における重要な危険因子である事をNEJMに報告され、平山先生の知見を支持する結果を示された。しかし、この時点でも私はまだこの関連について半信半疑の状態であった。

私自身、2000年に現在の佐賀大学に赴任するまでに、喫煙と肝がんの関連について4編の論文(症例対照研究と肝硬変患者の追跡研究)を執筆していたが、この内3つでは喫煙者のリスク上昇傾向を認めるものの明確な関連ではなく、特にpack-yearsなどの指標との間に量反応関係が見られない点は喫煙と肝がんの関連を今一つ信じられない理由であった様に思う。この様な状況のもと、津金昌一郎先生(国立がんセンター)から依頼を受け、2004年度から厚生労働科学研究費補助金第3次対がん研究事業「生活習慣改善によるがん予防法の開発と評価」研究班(以下、津金班)

に参加して、日本人における肝がんの危険因子・防御因子（喫煙・飲酒・食事など）に関する系統的レビューを行う事となった。国際的評価としては、国際がん研究機関（IARC）が丁度2004年に刊行したモノグラフ（第83巻）で、初めて原発性肝がんを喫煙関連がんに分類した経緯があった。津金班で行った日本人における喫煙と肝がんの評価では（Tanaka et al., Jpn. J. Clin. Oncol., 36:445-56, 2006）、2005年までの時点で12のコホート研究と11の症例対照研究が検索されたが、9つのコホート研究と5つの症例対照研究で喫煙との何らかの正の関連が報告されており、津金班全体として「日本人において喫煙は原発性肝がんのリスクを増大させている可能性が高い（probable）」と結論づけた。しかし、肝炎ウイルス感染が考慮されていない研究が多く、また喫煙との量反応関係が観察されていたのは3つのコホート研究と1つの症例対照研究のみであった。特に症例対照研究では、少量あるいは中等量の喫煙量でリスク上昇が顕著で、最も喫煙量の高いカテゴリーではリスク上昇がないというパターンが多い。

なぜこの様に喫煙との間に量反応関係がはっきりしないのであろうか？この問題に関連して、我々が佐賀大学にて行った最近の症例対照研究の成績（Hara et al., Cancer Sci., 99:93-7, 2008）をご紹介する。この症例対照研究では209名の肝がん群、256名の病院対照群に加えて、381名の慢性肝疾患群（対照群の1つ）の喫煙歴について調査を行った。この結果、肝がん群と病院対照群あるいは肝がん群と慢性肝疾患群のどちらの比較でも pack-years（生涯量）との量反応関係は見られないが、慢性肝疾患群との比較でより最近の喫煙（現在喫煙、過去10年あるいは5年の pack-years）との間に強い量反応関係が観察された（図）。この結果から従来の研究で量反応関係がはっきりしなかった可能性として、1）対象集団の捉え方の違い（健常者が多い一般集団と肝炎ウイルスキャリアを含む慢性肝疾患患者）、2）喫煙量の評価時期の問題（より最近の喫煙を評価すれば強い関連が出る可能性がある）を考えている。これらの事は、過去に平山先生と津熊先生が示された様に、喫煙が肝がん進展の末期の段階で作用するとする考え方を支持している。これらの結果から、この論文の結論に "Patients with chronic liver disease may benefit from their earliest smoking cessation" という一文を加えた。喫煙はいまだに肝がんの危険因子として広く認知されていないが、これらの成績が肝がん予防の一助になる事を希望して止まない。

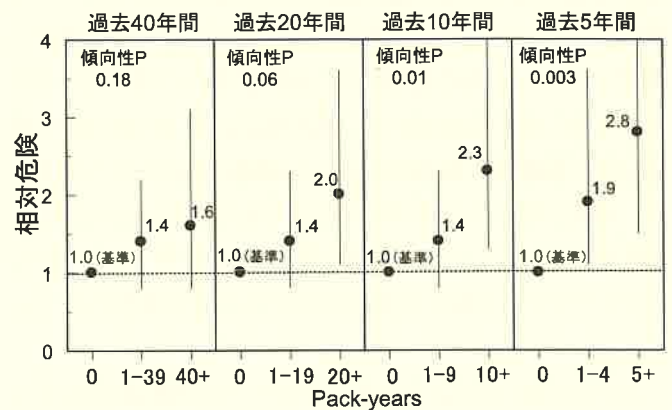


図 喫煙量 (pack-years) による肝癌の相対危険\* (95%信頼区間) 一肝癌群209名と慢性肝疾患患者群381名を比較した症例対照研究一 \*性、年齢、HBs抗原、HCV抗体、多飲歴(3合10年以上)を補正

## インターネットを利用した大規模疫学調査

佐藤康仁

(東京女子医科大学 医学部、  
衛生学公衆衛生学第二講座)

東京女子医科大学衛生学公衆衛生学第二講座では、平成19年度(2007年)より、子供の携帯電話利用と脳腫瘍発生の関連性の有無を明らかにするために、「青少年の携帯電話利用と健康に関する全国コホート調査」を開始しました。本稿では、この調査の概要について紹介したいと思います。わが国の携帯電話加入契約数は1億台を超え、大人のみならず子供にも携帯電話の普及が進んでいます。携帯電話は頭部に接近させて使用するため、聴神経腫瘍、神経膠腫、髄膜腫などの脳腫瘍、耳下腺腫瘍の発症リスクが上がるのではないかと懸念が持たれています。成人を対象とした携帯電話端末の使用に関する疫学研究は、国際がん研究機関(IARC)が中心となってINTERPHONE研究が実施されています。一方、子供における携帯電話端末の使用に関する疫学研究は、ほとんど行われていないのが現状です。子供の携帯電話使用は世界的に急速に拡大していること、若いころから携帯電話を使うことで電磁波の生涯曝露量が大きくなること、子供の頭蓋骨の形状は成人と異なっているため電磁波の曝露レベルは成人と異なること等から、世界保健機関(WHO)は、子供を対象とした疫学研究を最も優先度の高い研究の一つとして挙げており、わが国でも疫学研究の実施が求められています。

そこで、我々は2007年より総務省の請負で財団法人テレコム先端技術研究支援センターが行う公的な研究プロジェクト「青少年の携帯電話利用と健康の全国コホート調査」を開始しました。この調査の責任者は、東京女子医科大学

衛生学公衆衛生学第二講座教授の山口直人先生であり、全国の医学、工学専門家の共同研究として実施しています。調査の目的は、携帯電話利用と脳腫瘍発生の関連性の有無を明らかにすることですが、携帯電話利用とその他の傷病発生との関連性の有無についても同時に検討を行う予定です。研究デザインはコホート研究であり、5年以上の追跡調査を計画しています。調査の対象者は小学校4年生から6年生ですが、実際に調査に回答するのは保護者になります。

わが国では、悪性と良性を合わせた小児脳腫瘍は10万人に2人程度発生していると推定されていますが、本調査では数十万人を登録し、5年以上の追跡を行うことで、脳腫瘍患者の把握を行うことを計画しています。また、多数の対象者を登録する必要から、調査はインターネット上で実施しています。調査用のホームページは、PC用サイトと携帯端末用サイトの2つを準備しました。参加者はインターネット上の調査ホームページにアクセスし、調査への参加同意を行い、住所、氏名、電話番号、電子メールアドレス等を登録することで登録完了になります。住所や氏名は面接調査の依頼、問い合わせ、なりすまし防止のために登録いただいています。参加者には4ヵ月に1回、電子メールにより追跡調査への回答依頼を発信しています。調査はベースライン調査および追跡調査より構成されます。ベースライン調査では、子供の携帯電話の使用状況、既往歴等について質問をしています。追跡調査では子供の携帯電話の使用状況、入院の有無と入院した場合は病名について質問しています。また、コホート内症例対照研究を実施するため、一部の参加者には面接調査を実施する準備を進めています。調査サイトには、参加者専用ページを設け、子供の携帯電話使用に関連した心配事や悩み事などの相談を受け付ける「相談コーナー」を準備しています。回答作成には、医学専門家、工学専門家、カウンセラーが対応しています。また、参加者には月に1回、電子メールで調査に関連したお知らせを発信しています。

調査への協力依頼は、小学校におけるパンフレットの配布、小児科等の外来におけるポスターおよびチラシの配布を行っています。2009年4月末現在、全国から保護者1621名、子供1818名が参加登録しています。本調査では、参加者数を増やすことが、今後の課題になっています。この調査に関する詳細はホームページをご覧くださいと思います。<http://keitai.twmu.net/>



## 「栄養士による栄養士のための栄養疫学勉強会」の活動紹介

高地リベカ

(国立がんセンター予検センター予防研究部  
東北大学大学院医学系研究科(臨床疫学分野))

「栄養士による栄養士のための栄養疫学勉強会」という、ちょっと勇ましい名前のお会をご紹介します。栄養疫学修行中(東北大学大学院・国立がんセンター)の栄養士で高地リベカといいます。

もともと行政の栄養士として栄養教育に携わっていた私にとって、「疫学」は、「これ」は、「健康」に「効く」のか? という素朴な疑問に(そもそも玉石混合の栄養情報に疑問すら持たないこともある大変素直な住民の方々に)、その根拠の確からしさを明快に(ときに曖昧に聞こえても)説明しうるコトバとして、新鮮な驚きと楽しさにあふれたものとして映りました。

「食事と疾患との関連についての知見は、10年前に教科書で習ったことが覆ることもあり、Willett博士よれば、栄養疫学の最新の知見の半減期は5年とまで言われています。栄養関連の重要な研究の結果は、栄養系の雑誌のみならず、医学系の雑誌にも掲載されています。主要な研究結果がどのような科学雑誌に掲載されているか知り、個々の研究の長所や弱点も指摘できるようになると、栄養士の仕事に役立てることができるのではないのでしょうか。」勉強会の立ち上げに際して、東北大学の坪野吉孝先生より激励いただいた言葉です。

知的刺激(受容体は乏しくも)の欲求に駆られて研究に軸足を移したものの、栄養教育の臨床実践に携わる栄養士

とも、この楽しさを分かち合いたい！と、臨床現場の栄養士を半ば強制的に巻き込み、国立がんセンター予防研究部の津金部長の理解とご協力を得て、数人の同志と一緒に勉強会をスタートさせました。

今では、メンバーも130人を越え、順番に（または気が向けば）新しい論文の概要を投稿したり、誰かの質問やコメントに「なるほど、」と頷いたり、面白そうな論文をマークしたり、なかなか楽しい会になっています。研究者、指導に携わる栄養士がお互いのニーズを理解しながら最新のより良い情報を共有できる、有意義なツールになることを願いつつ運営しています。是非MLにご参加頂き、ご指導を賜りますようよろしくお願いいたします。また、会場使用や勉強会での論文解説・講演等、ご協力いただいている全ての先生方にこの場をお借りして深謝申し上げます。

\*\*\*\*\*  
 栄養士による栄養士のための栄養疫学勉強会の活動紹介  
 \*\*\*\*\*

栄養情報の根拠となる研究の結果を解釈して、現場の臨床実験に結びつけるための栄養士による勉強会です。参加者が輪番で栄養疫学の論文の内容をレポートし、コメントや素朴な質問、論文に対する批判などをやりとりします。最新の情報を網羅的に紹介することが目的ではなく、指導に生かせる情報をいかにキャッチするかのノウハウを皆で学んでいくことを目的にしています。

活動その1：定期的（もしくは不定期に）集まって論文を詳しく読む勉強会を開催しています。これまでのところ主に、国立がんセンター（築地）で開催しました。また、学会での関連集会においてゲストによる講演なども行っています。

■これまでの学会関連学術集会等の活動

- 2006：第53回 栄養改善学会「最新栄養疫学情報」  
坪野吉孝先生
- 2007：第17回 疫学会「食事評価の方法論・論文抄読」  
石原淳子
- 2007：第61回 栄養食糧学会「食事と循環器疾患について～最近の話題～」磯博康先生
- 2007：第66回 公衆衛生学会「健康情報捏造番組は何かおかしいか」山本精一郎先生
- 2008：第62回 栄養食糧学会「コーヒーと血圧・論文抄読」上杉幸世・小林実夏

2008：第55回 栄養改善学会「骨粗鬆症のレビュー・論文抄読」木村安美・南里明子

2007-2008：栄養疫学ベーシックセミナー：「栄養疫学入門」坪野吉孝先生

※世話人は敬称略

活動その2：主要な医学、疫学、栄養学関連の雑誌から抜粋した最新の栄養疫学の論文の情報をMLに流します。素朴な疑問やコメントなど、活発なディスカッションを（期待）しています！！今年5月からは、新しいレポーターをたくさん迎えて、もっとにぎやかになる予定です。ブログでも一部ご紹介しています。

[http://blog.livedoor.jp/nutri\\_epi\\_net/](http://blog.livedoor.jp/nutri_epi_net/)

■MLにご参加を希望される方は、お気軽にご連絡ください。

あて先：[nutri\\_net-owner@yahoogroups.jp](mailto:nutri_net-owner@yahoogroups.jp)

■世話人：高地リベカ（東北大学大学院・国立がんセンター）・石原淳子（東京農業大学）・小林実夏・上杉幸世（大妻女子大学）・木村安実（福山大学）・南里明子（国立国際医療センター）



## 第68回日本癌学会学術総会のご案内

大会テーマ	Exciting Science toward Cancer Control 科学の躍動をがん克服へ
大会長	廣橋説雄 (国立がんセンター)
開催期間	2009年10月1日(木)～3日(土)
開催場所	パシフィコ横浜
プログラム	<ul style="list-style-type: none"> <li>●特別レクチャー</li> <li>●パネルディスカッション</li> <li>●シンポジウム</li> <li>●International Sessions (指定演題および公募演題)</li> <li>●腫瘍別6 シンポジウム (日本がん治療認定医機構承認:日本癌治療学会・日本臨床腫瘍学会・日本癌学会共催)</li> <li>●がん専門薬剤師になるためのレクチャーシンポジウム(日本病院薬剤師会共催)</li> <li>●モーニングレクチャー</li> <li>●一般演題(口演・ポスター)</li> <li>●ランチョンセミナー</li> <li>●総会・授賞式・受賞記念講演</li> </ul>
ホームページ	<a href="http://accessbrain.co.jp/jca2009/">http://accessbrain.co.jp/jca2009/</a>
事務局	第68回日本癌学会学術総会事務局 (プランニングオフィス アクセスブレイン内) TEL. 03-3839-5032 FAX. 03-3839-5035 E-mail. <a href="mailto:jca2009@accessbrain.co.jp">jca2009@accessbrain.co.jp</a>

## がん予防大会 2009 愛知のご案内

開催名 (3学会合同)	がん予防大会 2009 愛知
学会長	第16回日本がん予防学会 会長 白井智之 第32回日本がん疫学研究会 会長 田島和雄 第10回日本がん分子疫学研究会 会長 菊地正悟
主課題	予防の容易ながん困難ながん
会期	2009年6月16日(火)～6月17日(水)
会場	愛知県がんセンター国際医学交流センター (〒464-8681 名古屋市千種区鹿子殿1-1)
学術事務局	〒467-8601 名古屋市瑞穂区瑞穂町川澄1 名古屋市立大学大学院医学研究科 実験病態病理学内 TEL(052)853-8155 FAX(052)842-0817 <a href="mailto:yobo2009@med.nagoya-cu.ac.jp">yobo2009@med.nagoya-cu.ac.jp</a>
プログラム	<ul style="list-style-type: none"> <li>・特別講演: 自然に学びそして地域環境問題に取り組む (仲津英治、エネット近畿)</li> <li>・招聘講演1: H.pyloriの除菌で胃癌予防はどこまで可能か? (浅香正博、北海道大学)</li> <li>・招聘講演2: なぜ日本人に肝がんが多いのか?—その理由と予防—(溝上雅史、国立国際医療センター)</li> <li>・国際シンポジウム1: アジアのがんの特性と予防対策</li> <li>・合同シンポジウム2: 動物発がん予防: 動物実験からヒトへの応用</li> <li>・合同シンポジウム3: 遺伝子多型と家族性がん</li> </ul> <p>*一般演題として応募された58演題の中で、4演題はシンポジウムとして、15演題は、口演として3つのワークショップに組み入れ、39演題がポスターとして発表していただきます。</p> <p>参加登録された方、ネット及び抄録集は当日、受付にてお渡し致しますので、詳しいプログラムにつきましては、下記の日本がん分子疫学研究会のHPをご覧ください。 <a href="http://www.aichi-med-u.ac.jp/jame/index.html">http://www.aichi-med-u.ac.jp/jame/index.html</a></p>

## ★ 編集後記 ★

NEWSCAST 97号をお届けします。先生方からは啓蒙的な内容の上に重厚な風格ある文章をいただき、今号でNEWSCAST編集担当も終了となる私には、いっそうありがたく、喜んでおります。この2年間、パートナーの溝上先生や田中先生のおかげでなんとか務めてこられました。至らぬ点も多く申し訳ありませんでした。また、ご多忙のところご寄稿いただいた先生方に深く感謝いたします。(永田)

今回も読み応えのある原稿が4人の先生から寄せられました。大島明先生が影響を受けられたと記されているWynderの「学術屋の疫学者は論文を書いてあと家に帰ってしまうが、俺の仕事はその後に始まるんだぞ」は、私が大阪府立成人病センター調査部(現がん予防情報センター)にいた時に、大島先生はじめ先達から影響を受けた事柄でもあります。がん疫学研究の本分は、がんの予防・対策に役立つエビデンスを生み出すことですが、その研究成果を対策に反映させるための「政策との橋渡しの研究」や、「政策決定者への働きかけ」についても、積極的に取り組んで行きたいと、本稿を読んで気持ちを新たにしました。(田中)