

# NEWS LETTER

No.1 OCT.  
1994

## Japanese Society For Cancer Prevention 日本がん予防研究会

### 第1回日本がん予防研究会 総合討論

司会 寺田 雅昭 (国立がんセンター)  
富永 祐民 (愛知県がんセンター)

寺田雅昭 これからがん予防研究会の総合討論を始めます。今後の第一次予防研究について、感受性、マーカー、発がん物質除去、予防薬、健康教育の5つが重要だと考えます。

乳がんの susceptibility gene が、染色体の 17-Q に局在することが分かってくるなど、今後はがんの感受性を規制する因子の研究の進歩がみられる。ただ残念ながら発がん過程の適切な marker がなかなか出てこない。従来の病的なもの、他、分子生物学的なものを合わせた新しい marker の開発を共同で進める必要がある。

また、発がん物質の同定と除去のみならず、signal transduction を抑えるような薬の開発を目指した intervention study も必要であろう。このように考えるとがんの基礎的研究は基本的にはすべてががんの primary prevention につながらなければならないはずのものであると考える。

富永祐民 がん予防研究会には、いろいろな専門分野の人が参加している。また本研究会は、がんの1次予防を主体にするが、2次予防については必ずしも積極的には考える必要はないのではないかと。

これからのがん予防は、1. 環境中からがん原物質と考えられるものを除去する。2. 酒、タバコなどががん予防12カ条で代表されるような life style の改善を図る。3. ウイルス感染を防止する、あるいはそれによる発病を阻止する。4. がんの

chemoprevention の開発は抗がん剤の開発と同じような手順で進める、ことなどが必要である。

杉村 隆 2次検診を exclude して良いものかは慎重にした方がよい。secondary primary cancer の発生を考えると chemoprevention はある薬を一生のみ続けなければならないとすると、ビタミン剤より野菜の方がいいかもしれない。しかし、妙なブームに対する反省も必要になる。

なお、randomization ということは必ずしも絶対的なものではないのではないかと。また、論文はすべてアメリカの雑誌に載らなければならないということでもないであろう。

富永祐民 がん予防は1次予防と2次予防の相互乗り入れが大切であろう。

小林 博 がんの予防は science がベースでなければならない。また、予防に「効く」という言葉の意味するものは極めて広範であるから、その基準を決めていかなければならないだろう。high risk の人に対する治療は治療ではなく、これは発がんに対する予防と考えてよい。

平山 雄 2次予防は、がんを早く見つけるという考え方ではなく、新しい検査法を活用して high risk を見つけるというふうに捉えていけばいいのではないかと。つまり、今までの2次予防を新たな1次予防への橋渡しとと考えていくべきではないかと。

阿部 薫 高血圧に対する薬が認められているように、前がん病変に対する保険診療も認められて然るべきものと思う。垣添忠生 がんイコール死のイメージが強いが、health education にもっと積極的に取り組むべきであろう。1次予防と2次予防をつなげる努力も必要。

田村浩一 胃がん検診の要精検率は今10%前後に安定してきた。大腸がん検診は5~20%で幅が広く、自然史との関

係によるがいずれにしても validity のアップが望まれる。

服部 信 がん予防研究は研究だけではなく、public health education、つまり大衆活動も大切ではないか。学問の成果をいかに一般の人に分かってもらえるか、これは研究者の責任でやったらよい。

平山 雄 がんの予防は3つのカテゴリーに分けて考える必要がある。一つは researchers plan、2番目に community plan、3番目は individual plan。つまり研究室での成果が厚生省、自治体、民間組織の community への広がりを介し、個々人の健康教育につながらなければならない。つまり三つの approach を平均して進める必要がある。

寺田雅昭 研究情報の信憑性を確かめないうちに community、あるいは individual にもって行くことがないようにしなければいけないのではないかと。

平山 雄 三つのものを三頭立てで進める必要があるということ。例えばベータカロチン、アルファカロチン、どちらがいいかどうか、それとも緑黄色野菜自身がいいのかこの確認が出来れば community plan、individual plan に織り込むことができる。

杉村 隆 コンニャク、海藻ががんの予防にいいというような、どの論文を読めばいいのかわからない議論でも、科学に厳しくない人による情報が一般に信ぜられる傾向がある。物事は何々らしいとかアバウトな感覚も必要だが本研究会は、science に徹する人が集まるようなものであって欲しい。

服部 信 変な情報がまかり通るのは日本の風土なのか？ 日本の3大新聞も、内容のチェックが曖昧であるように思う。

寺田雅昭 マスメディアに正しい情報を流すことも大事なことである。

# NEWS LETTER

林 裕造 3つのアプローチのうち、community、individualは共に大切で、研究成果はあくまでこのcommunity、individualのためにあるはずである。risk communicationも1の成果を3に反映させるために大切なことで、本研究会でも取り上げたらよい。

橋本嘉幸 疫学の重要性は分かるが、疫学の自己評価も必要ではないか。一つの推定がむしろ信仰になるのが怖い。riskの評価はもちろん大切であるが、マスコミに伝えるときにはrisk factorだけでなくその母数も含めての説明が必要と思う。同じrisk factorでも母数の大小により考え方が違うのではないか。

富永祐民 都合のいい解釈だけではいけないだろう。

藤本伊三郎 がん予防の評価は、容易ではない。正しい評価がされるよう、研究計画を組む努力が大切である。例えば私たちの経験では、日本の胃がん検診は、早期胃がんが多数見付かる、発見胃がんの生存率が高い、ということでは、外国からの評価の対象にされなかったが、case control studyで初めて評価された。がんの予防効果は、がん発生の減少で見るのであるが、その減少度は必ずしもdramaticなものではないであろう。小さな効果でも、それが評価されるようなdesignを、しっかり作ることが大切。

大島 明 タバコはがんの原因物質としてすでに確立済みなのに、皆はタバコのことには不熱心である。国民のタバコ離れのための研究、あるいは禁煙への動機付けのための行動科学、健康教育にも本研究会が取り組んでいただきたい。

平山 雄 疫学の自己評価は、確かに大切。ただ、若い人、壮年者、高齢者でrisk factorがそれぞれ違う。がんの発生前年齢を遅らせること、age prolongationが大切で、いわゆる天寿がんは望ましいことである。

杉村 隆 がんの発生の年齢を遅らせる

ということは、onset retardationの言葉が適切な表現ではないか。

個人のcase reportでも評価されるようなものであって欲しい。

齊川氏の努力は評価されるべきものである。

藤本伊三郎 C型肝炎ウイルスの感染後、20年経つ間に30%の人に肝がんが出てくる。これが何らかの予防活動によって、0%になるようであれば、コントロールがなくても、効果のあることは分かる。ポリオの生ワクチンでも、その効果が顕著であったため、対照がなくても、誰も効果を疑わなかった。ただし、一般のがんの化学予防の効果は、それほど大きなものではないと予測されるので、その評価は難しいと思う。初めからRCTを行うことが難しくければ、そこに至るまでの、あるいはそれに代わる研究計画をしっかりと組んで欲しい。

渡辺 寛 二次原発がんの利用も大切である。必ずしもrandomizationでなくても臨床効果に反映されればいい。たとえばDysplasiaの多いきたない食道が、ある物質投与できれいになるようなはっきりした臨床所見(≡Biomarker)の立証が大切である。

寺田雅昭 発がんのbiomarkerの研究、またがん予防薬のphase I、II、III、IVの研究、いずれもみんなde consensusを作って進める必要がある。またがん予防薬に保険の適用はどうすればいいのかなどは実際には大きな問題である。

橋本嘉幸 chemopreventionがOKなら、今までの12カ条がspoiledされることはないか。PRの仕方に工夫も必要。

小林 博 日本ではgeneral populationに対する予防はなかなか難しいであろう。せめてhigh riskを対象とするべきである。ただ効果の確認に5年、10年かけるということも大変であり、予防効果の有無をscreeningする意味で、いろんなbiomarker、例えばintermediate biomarker

(surrogate biomarker)の選別が大事で、そのための別個の検討も必要である。

齊川雅久 確かに大変な仕事で、randomizationということは一部の人に嘘をつくことにもなる。ひとつの解決は、検査料を無料にするなど、お金の問題がないか。

石川秀樹 現在、数種類のプロジェクトとして100人を越える患者を対象に、患者に嘘をつかない疫学的介入試験を実際に行っている。つまり、コントロールとして現在の医療としてベストの治療(対策)を行い、それに対して新たな治療法が有効かどうかを調べる、例えば大腸がんの予防にベストと思われる方法、すなわち栄養士による厳重な食事指導を研究参加者全員に行い、その症例を有効性が未だ評価されていない『小麦ふすま』を投与するかしないかで分ける。この方法ならば患者に嘘をつく必要もなく、患者の受容性も良好である。

齊川雅久 個人の方で患者を引っ張ることの限界もある。理屈だけではなく、心情的に納得してもらうのが大変。

北川知行 Nonphysiological levelの発がん物質による発がんよりは、むしろlow levelのものによる発がんが大事であろう。10の6乗に一個のgeneの変化を見ることがだからである。

動物の研究をいかにヒトへうまく該挿させるかの取り組みが大切。こげものが果たして人にどのくらいのriskなのか。

杉村 隆 現実にリスクを一つひとつの物質について定量的に表現しようというのは、原因が多数あり多段階発がんだから現在の科学では難しい。現在の科学では難しいということを理解することが最も科学的である。

寺田雅昭 今までのいろいろな貴重な議論が出たが、がんの一次予防に関する全ての領域をカバーした実り多いdiscussionであったと思う。





## Chemoprevention,その可能性について

西野 輔翼

国立がんセンター研究所がん予防研究部

ヒトがんの予防における一つの戦略として、Chemoprevention (化学予防) がある。がんの化学予防を行う場合、ヒトが日常摂取している食品中の成分を利用することは、安全性の面からみて有利であろう。もちろん、成分を単離して用いる場合、その毒性や、吸収および代謝を改めて調べる必要があることは言うまでもないことであるが、その結果として安全性が優れているという評価を得ることができる可能性は高いと期待できるのである。一方、食品中成分は、それぞれ単独ではがん予防効果が弱いことが多いが、種々の成分を併用することによってその欠点を克服できるのであろう。このような観点に立って、われわれは食品中成分によるがん化学予防の可能性について検討を続けてきた。現時点で、実用化できる可能性があるものとしては、例えば天然カロテノイド、クルクミン、グリチルリチンなどがある。天然カロテノイドについては、これまでβ-カロテンが重点的に研究されてきた。しかし、食品中にはβ-カロテン以外にも種々の天然カロテノイドがふくまれており、それらにも注意を払う必要がある。事実、α-カロテンなどはβ-カロテンよりも強い発がん抑制効果を持つことが動物実験によって実証されている。例えば表1に示したように、4NQOおよびグリセロールによる肺発がん実験において、α-カロテンはマウス一匹当たりの平均肺腫瘍数を有意に減少させたが、一方β-カロテンは同条件で無効であり、明らかなα-カロテンの優位性が認められている。そのほ

表1. 天然カロテノイドによる発がん抑制

実験群	(匹数)	腫瘍発生率 (%)	マウス一匹当たりの肺腫瘍数
コントロール群	(16)	93.8	4.06 <sup>a</sup>
α-カロテン投与群	(15)	73.3	1.33 <sup>a</sup>
β-カロテン投与群	(15)	93.3	4.93

ddY雌マウスに4NQO (0.3mg/マウス) を皮下注射することによりイニシエーションをかけた後、プロモーターとしてグリセロール (終濃度10%) を飲料水に添加して25週間飼育した。α-あるいはβ-カロテン (飲料水中に添加、終濃度0.05%) はプロモーション期間中に投与した。

<sup>a</sup>p<0.05

か、皮膚発がん実験および肝発がん実験においてもα-カロテンはβ-カロテンよりも強力な発がん抑制効果を示した。さて、α-カロテン、クルクミン、グリチルリチンの作用機序を解析した結果、部分的には共通の生物活性を示すが、それぞれ独自の作用を持っていることが明らかとなった。したがって、これらの素材を併用した場合の効果について検討する価値は十分にある。今回は、例として3種類の食品中成分を提示したが、そのほかにも候補はいくつかあり、特にヒトにおける安全性、吸収および代謝がすでに明らかにされている化合物については、早期にヒトでのがん予防効果の検討が開始されることが望まれる。

日本がん予防研究会

第1回  
シンポジウム

## がんの予防への期待

7月27日(水)am9:00~pm8:30  
7月28日(木)am9:00~pm2:30

センチュリーロイヤルホテル  
札幌市中央区大通西6丁目 北海道医師会館6階  
(011)221-2121

連絡先  
日本がん予防研究会  
札幌市中央区大通西6丁目 北海道医師会館6階  
TEL (011)222-1506  
FAX (011)222-1526

## 日本がん予防研究会会則

### 第I章 総則

第1条 本会は日本がん予防研究会 (Japanese Society for Cancer Prevention) と称する。

第2条 本会事務局は札幌市中央区大通西6北海道医師会館内におく。

### 第II章 目的および事業

第3条 本会は、がんの予防 (cancer prevention) ならびにその関連領域に関する研究の発展を目的とする。

第4条 本会は前条の目的を達成するため次の事業を行う。

- (1) 学術集会の開催
- (2) がん予防に関する知見の普及と国際的交流
- (3) その他本会の目的達成に必要な事業

### 第III章 会員

第5条 本会の会員は正会員ならびに賛助会員とし、会員は本会の目的達成に協力するものとする。

第6条 本会に入会を希望するものは氏名、住所、所属を明記し本会事務局に申し込むものとする。

第7条 会員は毎年会費を支払うものとする。

第8条 会員が退会または移動する場合には事務局に通知するものとする。

第9条 本会のために、多大な貢献をなしたものの (外国人を含む) は世話人会の決議により名誉会員に推薦できる。

### 第IV章 役員および役員会

第10条 本会は会員の中から次の役員をおく。

- 会長 1名
- 世話人 若干名
- 監事 2名

第11条 会長は世話人の推薦により選ばれ、総会の承認を得るものとする。

第12条 会員は総会を主宰する。会長の任期は1年 (1月1日~12月31日) とする。

第13条 本会の世話人は会員の互選により決め、本会の業務を分担する。世話人の任期は2年とし、再任を妨げない。

### 第V章 総会および幹事会

第14条 総会および世話人会を年1回開催する。

第15条 総会の運営に関する細目は会長が世話人会にはかり決定する。

第16条 世話人は次の事項を審議し総会に報告し承認を求める。

1. 会長の推薦
2. 事業および会計報告
3. その他世話人会で必要と認めた事項

### 第VI章 学術集會

第17条 本会は年1回、総会と同時期に学術集會を開催する。

第18条 会長は世話人の協力を得て、学術集會のプログラム編成、開催予定地、開催時期を決定し、会員に通知する。

### 第VII章 会計

第19条 本会の経費は会費、賛助会費その他補助金および寄付金をもって充てる。

収支決算は世話人会の承認を得て総会において報告する。

第20条 会費は年額を世話人会で定め総会の承認を得るものとする。

第21条 会計年度は1月1日から12月31日までとする。

### 第VIII章 付則

第22条 本会会則を変更するには総会出席者の過半数の賛成を要する。

第23条 本会則は平成6年7月28日より施行する。

## 日本がん予防研究会への期待

田島 和雄

(愛知県がんセンター研究所疫学部)

がんの基礎研究者が中心になってがん予防をキーワードにシンポジウムを開催されたことは画期的な試みでして、主催された小林博先生には心より敬意を表します。また、杉村隆先生のエチュード、北川知行先生の天寿がんなど、誠に味わいのある印象深いお話でした。もともと予防は疫学研究の究極の目的であり、疫学者の独壇場とっておりましたが、このように多くの基礎研究者の方々が予防学に取り組みおられるのを間のあたりに見まして、いささか興奮を覚えました。その気持ちの冷めやらぬうちにひとこと申し上げたいと思います。

予防医学は診断・治療のような臨床医学と異なり相手が目の前にいないので、はるか遠くの敵を追いかけているようなところがあり、いつも闘いの焦点が漠としています。しかし、最近になって化学予防のような概念が出現してきて基礎研究者や臨床医の予防学への介入が常識的になりつつあります。私は化学予防のことを米国に留学していた1985年に初めて知りました。当時はがん予防のためにセレンウムなどまで登場してくるのであきれて聞いていたものです。そして、NCIの化学予防に関するビッグ・プロジェクトを知った時、がん予防のためのマジック・ピル探しが米国でいよいよ始まるのかと嘆息したものです。

外科医から出発した私は医者としての基本的立場を「治療はラディカルに、患者にはジェントルに、そして予防はマイルドに」としております。しかし、化学予防の出現により従来の予防学の概念を少し変えていく必要があるのかなという、不安と期待の複雑な気持ちを持ったのであります。今回のシンポジウムでは少なくとも日本の研究者の方々は化学予防をマイルドに考えておられるようでした。米国的な臨床試験が日本の風土と文化になじまないように、化学予防の研究を日本で実施するのは容易ではありません。臨床試験のように患者を対象とした研究なら可能性もありましょうが、それでも東洋思想にあったマイルドな化学予防を工夫する必要があります。

予防学は研究（危険要因の影響を実



証)と実践(実際に疾病予防を図る)の二面性を備えた科学であります。急性感染症などのように早く結論が出るものはいいのですが、がんのような慢性疾患の場合は答えが出るのに時間がかかり、予防効果の評価も簡単にはできません。山の植林のように、仕掛けた研究者本人は評価することができなくて、次世代の研究者が初めて評価できる場合もあります。このように、気の長い研究は科学する人々にそぐわないでしょうが、誰かが取り組まなければ予防学は成り立たないし、いつまで経っても医学は診断・治療学の域を越えることができません。今回のシンポジウムに参加して、化学予防が臨床医学と疫学を基礎研究でつなぐ虹の架け橋になるよう、大いなる期待を持ちました。

平成6年8月15日記す

- 予防に勝る治療はない。
- There are no treatment better than prevention.
- Prevention is always superior to treatment.
- Gram of prevention is worth a kilogram of treatment.



## がんの予防研究

小林 博  
(北大名誉教授)

### 予防研究の背景

アメリカのクリントン大統領は国民皆保険をキャッチフレーズにしているが、同時にあらゆる疾病の予防に並々ならぬ関心を示している。その証拠に昨年12月3日の「サイエンス」誌上に、すべての疾病に対する予防が治療よりもより高い費用効果を得るであろうということ、既に公聴会も持たれゴーサインに向かっての決着は4、5年先に期待できるという。

既に米国国立がん研究所の中にがんの化学予防(ケモプリベンション)のプランチが作られ、新しいがん予防薬の開発に向かっての本格的な展開が始まっている。またこれに呼応するように、アメリカ癌学会の企画の中にもがんの予防に関わるものが急に増えてきたように思われる。

日本癌学会の演題内容も本来、がんの予防に関わるであろうと考えられるものはおよそ3分の1である。ただ具体的ながん予防を明示した仕事ではないために、焦点のいささか曖昧ながん研究になっているものも少なくない。

### 化学予防研究の台頭

がんの化学予防のきっかけを作ったのはタモキシフェンである。タモキシフェンは早くから乳がんの治療薬として使われ、しかもその使用期間が長いほど乳がんの再発・転移を抑え、予後の改善に役立つという。同時にこのような患者の他側乳腺から発生しやすい乳がんの発生の予防効果がみられてから、急速タモキシフェンのがん予防薬としての役割が注目されるようになった。

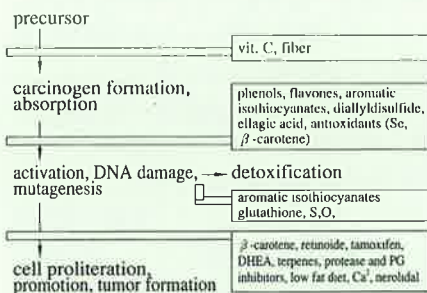
歴史的にはベータカロチン、レチノイドに代表される長い研究経緯から、これらのものにがんの予防効果があるとの期待はあった。ただ、あまり歯切れのいい予防効果ではなかったものが、タモキシフェンによって急に勇気づけられたともいえる。既にベータカロチンはボストンのヘネケン博士らの研究から全米の医療関係者を対象にした発がん予防効果が示されていた。これらに呼応し、レチノイド、カルシウム、セレンウム等々の新

たな予防候補物質が次々と登場し、全米の主な施設で一斉に、phase I から phase II、III に向かって広く数多く検索されるようになったのである(表)。

米国で開発中のがん化学予防薬

	preclinical toxicology	chical trials		
		Phase I	Phase II	Phase III
first generation				
retinoids				
vitamin A <sup>a</sup>	+ <sup>b</sup>	+	+(3) <sup>c</sup>	+(2)
13-cis-retinoic acid <sup>d</sup>	+		+(2)	+(2)
4-HPR <sup>d</sup>	+	+	+	+
calcium	+	+(3)	+(2)	
β-carotene		+	+(6)	+
tamoxifen <sup>a</sup>	+	+	+	
finasteride <sup>a</sup>	+			+
second generation <sup>d</sup>				
DFMO	+	+	+(2)	
sulindac <sup>a</sup>	+		+(2)	
piroxicam	+	+		
oltipraz	+	+		
N-acetyl-L-cysteine	+	+		
aspirin	+	+		
ibuprofen	+	+		
carbenoxolone	+	+		
18 β-glycyrrhetic acid	+	+		
DFMO+piroxicam	+	+		
third generation <sup>d</sup>				
S-allyl-L-cysteine	+	+		
phenhexyl isothiocyanate	+			
curcumin	+			
ellagic acid	+			
fumaric acid	+			
fluasterone	+			
4-HPR+oltipraz	+			
4-HPR+tamoxifen	+			

がんの化学予防薬の作用機序——特にがん化過程における作用時点



(Weinstein, I.B.: Cancer Res, 51: 5080, 1991から引用)

### がん予防の作用機序

がん化の過程のどの段階に作用したことによるがん予防であるかの研究も進められてきた。それぞれの予防薬ががん化のそれぞれのステップに比較的単一のポイントで働くらしいことは図の示すよう

なことでわかってきた。その一つは発がん剤の代謝、活性化を阻止し、またこれのDNAとの結合を阻止し、またDNA付加体の細胞遺伝子への働きを阻止し、またがん化に働いた細胞の増殖を阻止する。あるいはがん化した細胞の更なる悪性化に向かつての変化を抑制するというように、それぞれのステップに働くことがわかってきた。また物質によっては個々の機序の二つ以上のいくつかにまたがって働くものもわかってきた。

### がん予防の対象は

がん予防を一個のがん細胞が出てくるまでを抑えることに限定するのか、一個のがん細胞が出た後これの増殖・悪性化をも含めていうのか、更にはがんの治療後の再発・転移の予防まで含めていうのか、意見の統一はない。ただ米国国立がん研究所のグリーンワルド博士らに代表される見解は、少なくともがん化のごく初期、厳密には一個のがん細胞ができるまでの時期を対象としている。我が国では一個のがん細胞の誕生を特定できない以上、既になん化した細胞の増殖・悪性化から、がんの治療後の再発・転移の予防も含めて考えようとする幅広い理解に立つ人が多い。

このようにがん予防を幅広く考えようとする根拠はまず欧米と違って日本人の意識の中に人体実験まがいの一次予防研究に必ずしも素直な受け止め方がされないかもしれないのである(臓器移植もまだ軌道にのっていない!)。したがって、一般人を対象にしたがん予防よりは、がん患者(潜伏がん、潜伏がんを含めて)を対象にしたほうがやりやすいだろうということになる。また我が国でがんの予防研究は臨床医の協力なしには難しいと考えられるが、臨床医はがん患者(治療後の人も含めて)を扱うことで臨床医の協力を広く得られるであろうこと、またいくらかでも追いつめられた心情の患者の協力も得やすいであろうかということが背景にある。つまり、我が国では米国式の多数のボランティアを対象にした予防研究に限定せずに、今ある我が国のがんの治療に関わる人材と環境をそのまま広義の予防の方向に目を向けていくことがより自然な、またより効率のいい予防体制を作っていけるだろうと考えるからである。

また生体に一個のがん細胞がいつでき

たかわからないし、また100万、1,000万、1億個のがん細胞の存在さえわからない現状からも、がん予防を一個のがん細胞ができるまでと限定するほうがむしろ不自然なように思う。

#### がん予防の用語の統一を

がんの予防に関わる用語として、一次予防とか二次予防とかの数字がよく使われる。一次予防 primary prevention はがんにならないための予防であり、二次予防 second prevention はがんになった細胞を早くみつける、つまり検診のことをいっている。ところが、この言葉は欧米のがん予防を専門とする人達にはもはや受け入れ難い。その根拠はがんの一次予防はおよそ従来の理解でよろしいが、がんの二次予防はがん患者に発生しやすい二次原発がんに対する予防に対していうことがあるからである。またウインザー博士らががんの疫学者らは、がんのハイリスクの人達に対する予防を一次予防といい、前がん病変を持った人に対する予防を二次予防ということ提唱している。このように一次予防、二次予防の定義は国によって、時代によって、またグループによってかなり混沌としている。

また我が国には一・五次予防という特殊な用語も使われている。何れにしても、以上の混乱しがちな呼び方を避けるためには、数字を使わずに具体的に予防の対象とするものをはっきり呼ぶことにしては如何だろうか。例えば一般大衆に対する予防、ハイリスクに対する予防、前がん病変に対する予防、二次原発がんに対する予防、がんの再発に対する予防、がんの転移に対する予防等、何れも具体的な名称を使うことによって何れの不便もなく、また混乱を避け誤解もなくすっきりするであろう。

繰返しになるが、アメリカでいうケモプリベンションの対象は一般大衆、ハイリスク、前がん病変、二次原発がんの予後に限定している。これはアメリカならではの初めてできることでもあろう。定義について論争することは賢明ではないし、押しつけ合っても意味がない。

我が国では今いる多くのがん患者のことを思う時、アメリカ式の一次予防に固執せずに、それ以外に、少なくともがんに対する治療に関わる現状の中から次第に予防研究に入っていく、我が国独自の進め方のほうがむしろ自然であり、かつ

有効なように思えるが、如何なものか。

#### 予防薬か治療薬か

タモキシフェンは治療薬であったが新たに予防薬として受け止められ、全米の女性に使われようとしている。タモキシフェンは果たして治療薬なのか、あるいは予防薬なのだろうか。しかしタモキシフェンが予防薬か治療薬か、これを二者択一的に決めようとするところに無理がある。つまり予防薬のあるものは治療薬にも使え、治療薬のあるものは予防薬にも使える。つまりボーダーライン上の両方に使える薬であると考えて何もおかしくない。

我が国のBRMも同じような立場にある。がんの発生に対する治療効果があると同時に、予防効果もあると考えられている。極端な例だが、非ステロイド系の抗炎症剤も大腸がんの発生に対する予防効果があるだけでなく、前がん状態と考えられるポリープに対する治療効果も認められている。一方、抗がん剤の中でもフトラフル系のような副作用の少ないものは、比較的短期間の使用に限り、がんの再発・転移の予防に対して使ってよいのではないか。予防的治療としての理解も望まれる。

#### 国民の理解を

がんの予防薬が健康保険の対象にならないから、がんの予防の将来はないと悲観する向きがある。確かに現在のがん予防薬なるものを健康保険の対象にできるとは思わない。ただかつてのビタミンが医療薬品であったのに、今は誰にでも自由買い一般大衆に広く使われている。ビタミンの服用は発がん予防を含め一部知識人の中の流行にさえなっている。

高血圧があれば心筋梗塞や循環障害を起こすかもしれないことを危惧し、これらに対する予防薬は健康保険に認められている。血中コレステロール値の高い者にも動脈硬化の予防薬として、その低下剤が健康保険に認められている。ところが現在がんのハイリスクとして知られ、また前がん病変として知られる人達に対する予防薬の使用は健康保険では認められていない。これらは何れもその効果の歯切れが十分でないというだけのことのようにだ。

したがって、前がん病変の各ステップにおける中間的バイオマーカー（あるいは

は代理マーカー）を臓器別に確立し、そのマーカーが予防薬の使用によって消去されるかどうかということがもう少しはつきりしさえすれば、がん予防薬も高血圧、コレステロールと同様、大手を振って歩ける時代がくるのであろう。

#### 予防研究のフォーカスを

今、治療医学から予防医学への大きな方向転換の時期に入ったように思われる。このためがんの予防に関する学会も作られ、またがんの化学予防に関する国際会議も多く持たれている。特にがん化の代理マーカー（サロゲイトマーカー）に関する研究も活発になってきた。我が国においても「がん予防研究会」設立の機運が盛り上がっている。

大衆の希望するところを謙虚に受け入れ、また科学の心を大衆に理解してもらう努力が大切である。両者の溝を埋めることの難しさが、がん予防研究の難しさでもあった。しかし、いたずらに科学の枠内に留まることなく、また一般大衆の声に流されることなく、大衆の望むところを理解し科学的に固めて、今こそ「がんの予防学」を作っていく必要があるように思われる。

#### 宿主因子の解明も

予防薬を投与しても効く効かないの宿主側の解明も待たれる。発がんの有無と同様、また治療効果の有無と同様、予防薬投与の効果の有無が、その人の持つ遺伝的・免疫的な素因、また代謝系の特性に依存することがあるようである。残念ながら宿主素因の人間における知見は二、三のものを除き未だあまりにも少ないといわざるを得ない。がん予防研究を予防薬の開発だけでなく、これが効くか効かないかの予知を含め広義に展開しなければならぬと考えられる。

何れにしても、いたずらに米国のがん予防研究に追従するのではなく、学ぶべきは学び、そして我が国独自の予防研究の展開を期待するものである。

発行 Japanese Society For Cancer Prevention  
日本がん予防研究会

札幌市中央区大通西6  
北海道医師会館内  
TEL 011-241-4550 FAX 011-222-1526