

# NEWS LETTER

No.14 Dec.  
1997

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

厚生省がん研究助成金  
「がん一次予防のための生活習慣  
への効果的な介入に関する研究」  
の研究班について

徳留 信寛

(名古屋市立大学医学部公衆衛生学教室)



平成8年12月に公衆衛生審議会成人病難病対策部会は、厚生大臣に「生活習慣に着目した疾病対策の基本的方向性について」意見を具申した。そのなかで、旧来の慢性疾患・成人病を生活習慣病(Lifestyle-related diseases)と呼ぶことが提唱された。がんの例示が、食習慣と関連した大腸がん(家族性のものを除く)と喫煙と関連した肺扁平上皮がんに限られており、物足りなさを感じる。しかし、がんが生活習慣病であることを周知させたことには意義がある。

最近、これまでの観察型疫学から実践の疫学へ、臨床の現場でも臨床試験へと指向されるようになってきた。そのような方向性はがん研究助成金の研究テーマにおいても例外ではなく、「多目的コホートによるがん・循環器疾患の疫学研究」(主任研究者：津金昌一郎)および



第2回班会議での討議

「地域がん登録の精度向上と活用に関する研究」(主任研究者：大島明)の観察型疫学研究に加えて、「喫煙関連がんの一次予防のための喫煙習慣への介入方法の確立に関する研究」(主任研究者：中村正和)および「がん一次予防のための生活習慣への効果的な介入に関する研究」の実践的な疫学研究が展開されている。平成9年度から、私は後者の研究班の主任研究者を務めている。以下に本班の研究組織と研究テーマを紹介する。

**研究テーマ「がん一次予防のための生活習慣への効果的な介入に関する研究」**

### 主任研究者

徳留信寛(名古屋市立大学医学部公衆衛生学教室)「大腸腺腫摘除後の再発予防に対する食生活介入試験」

### 分担研究者

石川秀樹(大阪府立成人病センター研究

所第10部)「大腸癌高危険群への生活習慣指導による介入試験」

上島弘嗣(滋賀医科大学福祉保健医学講座)「がん予防のための食生活改善への効果的な介入方法に関する研究」

清水弘之(岐阜大学医学部公衆衛生学教室)「大豆食品(豆乳)摂取と血清エストロゲンの関係」

田島和雄(愛知県がんセンター研究所疫学部)「がんの高危険群への予防的介入：食生活指導とEGCG投与の試み」

中地敬(埼玉県立がんセンター研究所疫学部)「NK細胞活性を指標とした生活習慣への介入試験」

### 研究協力者

古野純典(九州大学医学部公衆衛生学講座)「緑茶とがん予防」

田中直見(筑波大学臨床医学系消化器内科)「肝硬変からの肝発癌に対する油脂介入試験」

田中宏暁(福岡大学体育学部運動生理学

表1 SAFER lifestyle against cancer

	S	A	F	E	R
Take more			Fiber Fish Fruits and vegetables		
Take adequately	Stress	Alcohol		Energy Exercise	Rest
Take less	Salt		Fat		
Quit	Smoking				

教室)「身体運動が免疫能に及ぼす影響」坪野吉孝(東北大学医学部公衆衛生学教室)「介入研究における食事調査法の精度評価」

先日開催された第2回班会議では、介入研究での食生活調査ツールの開発、脂肪摂取制限ないし摂取脂肪酸組成への介入、大豆製品摂取勧奨、緑茶飲用勧奨などの食生活・嗜好への介入や身体活動の変容などを試みている各個研究が発表された(班会議の写真を参照)。

最近、私は Safer sex against AIDS にヒントを得て、表示したようながん予防ガイドライン“SAFER lifestyle against cancer”を考えた。ご覧のように、本班は表中の A (alcohol)、F (fiber, fish, fruits and vegetables; fat)、E (energy and exercise) に関連した食生活・身体活動などのライフスタイルへの介入を行い、行動変容を促してがん予防を実践する研究グループである。

1970年から80年にかけて、βカロテンなどのカロテノイドを含む緑黄色野菜・果物の摂取群は、がんのリスクが低いという疫学的観察が発表された。その後、実験室的研究ないし動物実験などによって、βカロテンによるがん抑制効果が証明され、世界中から夢の抗がん物質として期待されてきた。しかし、近年の無作為割付臨床試験によって、βカロテンのがん抑制作用が否定されるにとどまらず、逆に、発がんを促進するという予測に反する結果が示された。それに対して抗酸化物質がもつ化学特性(抗酸化物質はそれ自体がプロオキシダントになりうること)、βカロテンはカロテノイドのマーカートのひとつにすぎないこと、投与量、投与時期、投与対象者などに問題があることなど、種々の観点からディスカッションされ、科学者によって大きく意見が分かれている。しかし、緑黄色野菜・果物を摂取する食生活には、がん予防効果があるという疫学的知見はゆるぎ

ないものである。

このエピソードは薬物がん予防(いわゆるケモプリベンション)と、生活習慣への介入・行動変容によるがん予防の長所・短所を考察する視点を提供する。すなわち、理想的なケモプリベンションは、薬物を適量・適時に投与でき、コンプライアンスが高い。さらに、がん化のメカニズムや量反応関係、中間バイオマーカー・エンドポイントを的確に評価できるなどの利点がある。しかし、薬物の有効・治療量は限られた範囲内にあり、過剰服用には必ず副反応を伴う。一方、ライフスタイルへの介入・行動変容によるがん予防には、研究デザイン(特に、ブラシーボないし対照群の設定)の困難さがあり、用量の把握があいまいで、多くの場合、正確な量反応関係を検証しにくい。さらに、生活習慣を変容するのは思うほど簡単ではなく、コンプライアンスが低いことなどの欠点がある。しかし、副反応はほとんどなく、費用効果比が適正である。一度、ライフスタイル変容を動機づけ・実行し・維持すれば、がん一次予防に直結できる。ターゲットにした行動変容は、他の望ましい生活習慣の形成を促し、ひいては、生活習慣病の包括的予防にもつながる。

班会議の総合討論においては、適切な中間バイオマーカーの開発を急ぐこと、発がん物質の回避(Do's)だけでなくがん抑制物質の摂取(Do's)を試みること、“苦い”ドラッグではなく美味しい食生活・心地よい身体活動によるがん予防を指向することなどを確認した。すなわち、私どもはがんの発生機構やケモプリベンションを等閑に付すものではないが、食生活ないし身体活動などへの介入・行動変容を支援し、その効果を科学的に評価する実践的研究を本班の基調にしたいと考えている。これらは世界的にも新しい試みであるので、多くの難題が山積している。諸先生方のご指導・ご鞭撻をいただきたい。

## 大腸癌予防介入試験進捗状況の報告

石川 秀樹

(大阪府立成人病センター研究所第10部)



これまでのニュースレターに報告させていただきましたように、私たちは大腸癌の発癌を予防するための介入試験を4年前の1993年6月より開始しております。本研究は参加募集期間4年、介入期間4年の合計8年にわたる長期間の試験ではありますが、やっと今年の9月で予定通り参加者募集が完了することができました。ここまでの経過につきましては、今年の日本癌学会にて進捗状況として報告させていただきましたが、学会でお話のできなかったような苦労話を中心に、介入試験の実際を順を追ってご紹介させていただきます。

## 1. 介入試験の対象者及び割付

対象は大腸癌高危険群と考えられている多発性大腸腺腫患者です。大腸内視鏡検査にて大腸に切除すべきポリープがあることが判った場合、私たちの施設では日を改めて入院して、ポリープを内視鏡的に切除します。従って、ポリープを切除された患者は、2回の全大腸内視鏡検査により大腸にポリープのない状態(クリーンコロノと称しています)になっています。ただし、他院で内視鏡をされた場合には、当センターでは1回だけのこともあります。年齢は40歳から65歳まで、虫垂切除以外の消化管の手術既往のない方です。このような条件の患者では、私たちのこれまでの患者の解析により、2年目の新たな腺腫の発生率は67%程度と考えています。また、大阪府癌登録との照合より大腸ポリープを持っている人は、持っていない人より6から7倍大腸癌の罹患率が高いと考えています。

対象者を、受診した週により、無作為に2群に割り付けます。1群には食事指導(I法)を、もう1群には食事指導と小麦ふすまビスケットの投与(II法)を

表1 食事指導による食事内容の変化 (I群)

	参加時	3カ月目	
エネルギー (Kcal/day)	2140	2003	P = 0.001
脂質 (g/day)	56.1	49.9	P < 0.0001
脂質率 (%)	23.7	22.5	P = 0.015
総食物繊維 (g/day)	15.8	15.1	P = 0.074

表2 食事指導による食事内容の変化 (II群)

	参加時	3カ月目	
エネルギー (Kcal/day)	2100	1969	P = 0.001
脂質 (g/day)	55.3	50.9	P = 0.013
脂質率 (%)	23.7	23.0	P = 0.131
総食物繊維 (g/day)	15.5	14.5	P = 0.013

表3 経過観察のための内視鏡検査受検状況

		2年目	4年目
I群	参加継続者	48/48 (100%)	7/7 (100%)
	拒否、脱落者	1/2 (50%)	0/0
II群	参加継続者	46/46 (100%)	9/9 (100%)
	拒否、脱落者	4/6 (67%)*	0/2 (0%)

\* 全例、大腸内視鏡検査施行 ※; 1人は胆管癌にて死亡

行います。

私たちの病院では、大腸ポリープの内視鏡的治療はすべて入院して行っています。入院はきわめて短期間ですので、入院中に組織の結果は判明しません。従って、治療が終わった翌週以降の私の月曜日の一般外来に来ていただき、組織の結果を説明しています。すなわち、結果を聞きに来られる日は、大腸ポリープを治療した日で決定します。そこで、本研究を開始した1993年に統計処理パッケージであるSAS乱数表を用いて各週の割り当てを決めた表を作成し、その表自体はかくしておいて、毎月曜日にその表から今週がどちらの群に割り当てられるかが初めて判るようにして、無作為割付を行いました。ただし、各群の参加呼びかけ人数の差が5人以上になった場合には、少ない群が割り当てになるようにしました。一般外来は、30分単位の予約制になっています。そこで、本研究の条件に一致する可能性のある患者は午後3時の予約を入れています。ちなみに、高齢者や単発のポリープの患者は午後2時に来られることになっています。来院の前にカルテを予習して、腹部手術の既往がないか、切除したポリープの組織から多発性の大腸腫瘍であるか、全大腸の観察ができていないか、などを確認し、その条件に一致したすべての患者に研究参加を呼びかけました。全員を対象としたのは、参加する患者を選択することによ

り、本研究の代表性が損なわれることを心配したからです。先に患者を割り付けしてから参加を呼びかけますが、割付を行った患者には、全員に研究内容を説明して、インフォームド・コンセントを得ていますので、いわゆるZelenの変法となります。

目標数は各群100名、全体で200名です。

なお、本研究は大阪府立成人病センター倫理審査委員会により審査を受けて承認を得ております。

## 2. 研究の進捗状況

1993年6月の参加呼びかけ開始から4年4カ月目の1997年9月に目標参加者数に到達しました。割付対象者は231人で、I群115人、II群116人に割り付けられました。割付対象者と判断し、後で除外項目より研究不適者となった方が5人おられました。対象者の判断の時に、十分に注意をしておれば防げた間違いであり、これについては反省しています。不適者はI群3人、II群2人であり、すべて消化管の手術既往患者でした。エントリー後に既往歴を詳しく聞いたときに判明したのですが、5名とも予防に関する介入試験の継続を希望されたため、引き続き参加していただいています。ただし、最終の解析からは除外しなくてはならないと考えています。

参加を拒否された方は26人おられました。I群は12人、II群は14人であり、両群間に差はありませんでした。参加を呼びかけた月曜日の時点で、参加を拒否された方が13人、参加を呼びかけた時には参加をされると言われて、帰宅後にやはりやめておくと連絡のあった方が13人ありました。それらの理由のほとんどは、仕事が忙しい、3カ月ごとにセンターに来るのが大変、自宅や職場からセンターが遠い、などであり、介入試験自体がいやと言われた方、自分で食事の注意はちゃんとしているので、今更指導してもらわなくてもよいと言われた方は、そ

れぞれ1人のみでした。

その結果、I群は参加を呼びかけしただけで115人で、不適者3人、参加拒否者12人で参加者は100人(89.5%)、II群はそれぞれ116人、2人、14人で、参加者は100人(87.7%)となり、参加者募集は終了となりました。

両群間に、年齢、性別、身長、体重、大腸腫瘍の保有数、早期大腸癌の有無、参加時点でのエネルギー、脂質、蛋白質、食物繊維の摂取量などに差はなく、無作為割付は良好に行われたと考えられました。私たちの施設では職域の大腸癌検診を行っており、そこからの患者が対象者に多く含まれるため、女性に比べて男性の参加者が多くなっています。参加者200人中男性が170人(85%)を占めています。

介入試験が開始してからの4年間にはいろいろなことがありました。特に大きな出来事として、阪神・淡路大震災がありました。研究参加者に地震で死亡された人はおられませんでした。家の無くなられた方は数人おられ、小麦ふすまのビスケットも家と一緒になくなってしまった方もありました。そのため、小麦ふすまを被災地に苦勞して送ったりもしました。また、社員が多いため、転勤や出張の対応については苦勞をしました。一番遠い人はベトナムに出張された方がいましたが、家族の方が来院し、郵送することにより出張を乗り切りました。転勤では東京や島根などに転勤された方もありますが、現在のところ、全員が診察日や検査日は大阪にまで来られて、継続されています。ただし、I群で1年目に食事指導をやめたいと言われた方が1人、II群で3カ月目と2年9カ月目に小麦ふすまビスケットをやめたいと言われた方がそれぞれ1人おられます。また、II群では2年目に虫垂周囲膿瘍の手術後中止された方が1人おられます。

中高年の方が200人もおられますと、研究の中止にはならない程度の大きな病気になる方もでてきました。I群では、1年目に狭心症にてカテーテル手術を受けられた方、2年目に潰瘍性大腸炎の発症された方、早期胃癌による胃切除を受けられた方がそれぞれ1人ずつおられます。II群では1年目に悪性リンパ腫を発症された方と、1年6カ月目に虫垂炎穿孔にて手術をされた方がそれぞれ1人ずつおられます。小麦ふすまの投与しているII群で2人の虫垂炎がみられたことは、統計学的には有意ではありませんが、今後も注意しておく必要があると考えています。

### 3. 介入内容

食事指導のみのⅠ群の方は食事調査や検査にあわせて3から9カ月ごとに来院し、食事指導と小麦ふすまビスケット投与のⅡ群の方はビスケットの摂取状況の把握とビスケットの郵送のために3カ月ごと来院してもらっています。来院予定日に受診されない患者は、その日のうちに私が直接患者の会社か自宅に電話をして受診勧告を行い、次の受診日を決めています。これまでに受診予定日に未受診で、その後連絡が途絶えた方は一人もおられません。受診日に来られない患者に電話をかけて受診を勧めることは、私にとって大変なストレスになりますが、これをしないと、間違いなく中途脱落例が増加しますので、とても重要なことと考えて、頑張っています。また、事務員ではなく私が電話をすることも、脱落例をなくすためには重要と考えています。連絡がつくまで何度も電話をすることが私の仕事の中で、結構大きなウエイトを占めています。いろいろな事情で電話が止められていたり、訳があって急に引っ越しをされる方などがおられますと、本当に苦労をします。先に述べました様に働き盛りの男性が多いため、仕事が忙しそうですが、連絡をすれば皆さん来てくださいますので、本試験に参加していただいている方には、本当に感謝をしています。

食事指導は総摂取エネルギーに対して脂肪の占める割合が18%から22%になるように指導することを中心にしています。まず、参加時点で月曜から水曜までの平日連続3日間の食事内容をすべて記入し、半定量食事頻度調査アンケートにも記入した上で、木曜日に来院してもらいます。男性の方が多いため、基本的には配偶者の方にも同伴で来院するように説明しています。また、いつも使っている調味料や食用油の商品名や、使われる食器の大きさ、外食の程度なども聞いておきます。職域検診の方が多いため、職場の食堂の料理内容も、情報の得られるところは食堂の方から聞いておきます。代表的な外食産業のところからも、食品成分について、できる限り教えてもらうようにしています。平日3日間としているため、月曜日から木曜日までに祝日のある週は、食事調査はしないようにしています。来院後、私が診察してから食事調査に入ります。個室で栄養士により、食事内容の聞き取りと指導を大体1時間かけて行います。フードモデルを用いて、3日間の食事内容を聞き直し、食品ごとにコード化していきます。はじめには具体的な数字はでませんので、栄養士



大腸癌予防研究グループメンバー

の聞き取りによる印象を基に、本研究のために独自に作成したしおりを用いて、食事指導を行っています。栄養士は4人おりますので、栄養士により指導の差がでないように、指導要綱を作成し、必要なことを正確に食事指導できるように工夫しています。聞き取り調査後、コード化された食品群をコンピューターに入力し、摂取成分を計算します。このときに用いる食品成分表は、大阪府立成人病センター集団検診第Ⅰ部と大阪府立公衆衛生研究所が作成された脂肪酸組成や食物繊維組成まで計算できる成分表を用いています。食物繊維はAOACプロスキー法による測定で、水溶性食物繊維と難水溶性食物繊維が出せるようになっていきます。3カ月目に再度、月曜日から水曜日までの食事内容を記入し、半定量食事頻度調査アンケートにも記入した上で、木曜日に配偶者と共に来院してもらいます。そのときには初回の食事内容の計算結果ができていますので、そのデータをグラフにした報告書を見せながら、具体的な指導を行っています。3カ月目の食事調査の結果も、初回と同様に計算をして、血液検査などの結果やコメントなどと共に、後日郵送しております。さらに、6カ月目、1年目及び4年目に半定量食事頻度調査アンケートを行い、1年目と4年目に3日間連続食事調査と食事指導を行っています。これら、3カ月目、1年目、4年目での食事調査が、食事指導に関する受容性の評価となります。

3カ月目の食事内容の変化について表に示します(表1、2)。食事指導のみのⅠ群ではエネルギーや脂肪の摂取量も減少し、総エネルギーに占める脂肪の割合も有意に減少しています。しかし、小麦ふすまビスケットも追加したⅡ群ではエ

ネルギーや脂肪の摂取量は減少するものの、総エネルギーに占める脂肪の割合は残念ながら有意な減少にはなっていません。さらに、小麦ふすまビスケット以外の食事からの食物繊維摂取量は1gも有意に下がってしまっています。Ⅱ群の方には小麦ふすまビスケットを食べると通常の食事から得られる食物繊維の量が減少するとの説明も加えているのですが、それでも減少しています。これからも、この変化には注意が必要だと考えています。

ところで、これらのデータは膨大であり、エクセルなどの通常のソフトでは対応できないため、データベース専用のソフトで管理していますが、パソコンレベルではそろそろ限界になってきているようです。半定量食事頻度調査に至っては、記入内容のチェックと、データの入力だけで手一杯なので解析はまだ全くとできておらず、患者へのフィードバックはできていません。食事指導は本研究の重要な部分ですので、力を入れていますが、栄養士へはとても十分な賃金が出せていません。ほとんど手弁当で、栄養士の方々の熱意で何とか持っているような状況です。さらに、データの入力、精度管理もかなりのウエイトを占めます。事務員の大半の入力業務が食事調査に費やされています。このような大規模な食事介入をすることはとても大変だと今更ながら感じています。

小麦ふすまビスケットは私たちと、江崎グリコ株式会社、堀井薬品工業株式会社との共同研究にて開発した小麦ふすまを30%含有したビスケットです。これらのビスケットの開発や投与量決定の経緯については、以前のニュースレターにも書かせていただきましたので、ここで

# NEWS LETTER

は省かせていただきます。ビスケットは1日に25g摂取するように『ビスケットの食べ方』のチラシを用いて指導しています。ビスケットは1日分を銀紙の袋に入れて密封しています。この袋の中に小さなビスケットが18枚入っています。これを毎食前に6枚ずつ食べてもらいます。どうしても毎食前にたべられない方は、朝夕だけでも、まとめて食べてもよいと説明しています。ただし、封を開けたら、その日のうちにすべて食べて、翌日にはまわさないこと、どうしても食べられなかったら捨てることを説明しています。食前に食べてもらうようにしたのは、食物繊維の作用として、食べたものと混ざることにより、吸収がゆっくりになるなどの効果があるのではないかと考えたためです。さらに、毎食前に分けて食べる方が、薬のような感じで食べられるようで、患者の受容性は良いようです。

受容性の評価は3カ月ごとに受診したときの問診にて把握をしています。また、1年目と4年目に便を回収していますので、便性状の変化も受容性の把握として利用できると思います。

問診ではビスケット摂取の受容性はとても良好です。当初、中高年の男性はちゃんとビスケットを食べてくれないのではないかと心配していたのですが、問診で聞く限り、心配はないようです。しかし、便組成の調査にて確認をとる必要があると思います。

ビスケットは3カ月分ともなるとかなりかさばりますので、自宅に宅急便で郵送しています。郵送用のタックシールを診察日に、患者自身に記入してもらっています。ビスケットは患者自身用として送っていますが、ご家族に便秘の方とか大腸ポリープをお持ちの方などがおられますと、それらの人も食べてしまうことが多少問題となりました。ご家族で希望される場合には、別に私の診察に来院してもらい、便秘に対する治療効果の治療研究などに入ってもらっています。

#### 4. エンドポイントと生物学的指標

2年目と4年目に大腸内視鏡検査を行い、新たな腺腫の発生の有無を主なエンドポイントとしています。2年目と4年目の大腸内視鏡検査は、全例、私が検査をしています。研究実施者がエンドポイントである内視鏡検査を行うことに、問題のあることは判っているのですが、患者との関係上、私がしないわけにはいきません。そこで、客観性が保たれるように、いくつかの工夫をしています。先ず、検査を行う医師ですが、2名以上で

行うようにしています。大腸内視鏡検査は以前によく行われていた2人ですする方法と、最近多く行われている1人ですする方法があります。私たちも、今は1人で検査をすることが多いのですが、本研究に参加されている患者の検査では、2人法で行うようにしています。さらに、カメラの挿入や抜去に要する時間を記録しています。また、内視鏡検査では大腸の病変はすべて生検にて組織検査をするようにし、非腫瘍性病変である過形成性ポリープや炎症性ポリープの頻度も把握しています。このようにして、両群間で検査の精度に差がないことを客観的に示せるような工夫をしています。さらに、粘膜を採取して後に述べますいろいろな生物学的指標も併用しています。二重盲検法を用いていないことは、本研究の特徴と考えていますが、そのために生ずる欠点を補うためにも大腸内視鏡検査の客観性の維持は重要だと考えます。

大腸内視鏡検査は、比較的しんどい検査です。さらに人によっては、内視鏡を盲腸にまで挿入するのが困難な方もいます。本研究では、一度は内視鏡が盲腸まで挿入できた人が対象ですので、絶対に入らないということはないはずですが、やはり経過観察で入りにくい人もおられます。必ず内視鏡を盲腸まで挿入することが必要ですので、内視鏡検査のある金曜日には、術者である私も万全の体調で臨むように心がけています。これまでのところ、盲腸到達率は100%です。

これまでの経過観察のための内視鏡検査受検状況を表3に示します。参加継続者は予定の検査時期で全員が内視鏡検査を受けられています。本研究の対象者はこの介入試験がなくとも、2年ごとの内視鏡検査を受けることは、必要だと考えられています。そのことを参加者には十分に説明していますので、全員が内視鏡検査を受けてくれているのだと思います。しかし、やはりしんどい思いをさせますと、次の検査を受けてくれなくなりますので、痛みのないように検査をするよう、最大限の注意を行っています。

表3を見て判りますように、介入試験の拒否者、脱落者も対象者として入れています。これは、私たちの研究が先割り付け、後呼びかけのため、intent-to-treatの解析のためには参加拒否者も成績に加えなくてはならないと考えられるからです。intent-to-treatによる解析とは、割り付けられた対象者は、その受容性に関わらず、最初の割付に応じて、解析することです。評価可能例のみが解析の対象となる集団が、intent-to-treat解析の

対象となる集団の80%以上から構成されていない場合は、その介入試験の質は低いと判断されてしまいます。従って、拒否者、脱落者へも内視鏡検査を受検するように勧めなくてはならないのですが、これはとても大変です。脱落者の方は、それなりの理由で病院に来られなくなったため、その方に来院を勧めることは困難ですが、最初の時に参加を呼びかけて参加を拒否された方はもっと受検を勧めることは困難です。私たちが採用したZelenの変法の最大の欠点はここにあると思います。内視鏡検査の時期になりましたら、患者に電話をして検査を受けることを勧めていますが、便潜血検査や注腸検査だけを他院でされている方もおられますので、100%にする事は不可能です。現在行っていることは定期的に電話などをかけて、状況を把握するぐらいですが、一般向けの啓蒙書などを送ることにより、検査を受けようと思うような動機付けを行うことも必要だと考えています。

その他の指標として多くの生物学的指標を本研究では併せて測定しています。診察ごとに体重や、インピーダンス法による体脂肪率、ウエスト・ヒップ比を測定し、毎年一般性化学検査や血中抗酸化物質を測定しています。さらにCYP1A1などの遺伝子多型の測定もしています。便は開始時と1年目、4年目に回収し、便水分含有量、single stool methodによる1日便重量、便中変異原性活性、便中微量金属、便pH、便中胆汁酸組成などを測定しています。また、小麦ふすまビスケットの受容性の評価のためにも便中フィチン酸の測定も準備しています。一部の症例で便中短鎖脂肪酸と腸内細菌叢を測定しています。内視鏡検査時には、腸管洗浄液中CEA濃度、pH、粘液量を測定し、さらに上行結腸とS字状結腸のKi67染色による大腸粘膜増殖能評価と、S字状結腸粘膜のファルネシルトランスフェラーゼ活性を測定しています。

介入試験参加時点で、文書による説明と同意を行い、承諾書にサインを得ていますが、遺伝子多型の測定を行う6カ月目には家族腫瘍研究会より出されました遺伝子診断のガイドラインに従ったインフォームド・コンセントと承諾と署名をさらに得ています。他にも、洗浄液の回収時点では、文書による説明を行い、大腸粘膜の採取でも文書による説明と承諾による署名をもらっています。すべてで一つの承諾書を得ることも考えましたが、説明が大変な量になること、それぞれの内容ごとに参加者に判断してもら

方が良いと考えて、何度も署名をもらっています。これまでに、生検や遺伝子診断での問題は発生していません。

内視鏡検査と、年に1回の一般採血検査、診察代は保険診療の中で行っています。これらのコストは、介入試験に参加してもしなくても必要と考えられるからです。それ以外の食事指導、小麦ふすまビスケット、便検査や大腸粘膜の特殊検査はすべて研究費で賄っています。これだけでもかなり研究費はかかりますが、これらは覚悟の上で行っています。これからは、介入試験に参加されるのであれば、通常なら必要な診察や内視鏡検査、さらには血液検査の費用も研究費でまかなえるようにすべきではないかと考えています。新薬開発の治験ではそのようなようになってきているようですが、発癌予防の介入試験でも、参加される患者の負担が少なくなれば良いと思っています。

## 5. 大腸癌予防グループの紹介

私は、この介入試験を行う前にも、ごく小さな臨床試験を行ったことがありましたので、それほどの組織を作らなくとも、私一人が頑張ればこの介入試験もなんとかなるのではないかと、今、思えば大変な思い違いをしていました。4年経過した現在、この介入試験のための組織は大変な規模になってしまいました。これまでに私たちの研究組織を紹介したことがありませんが、これから介入試験を予定されている先生方に参考になればと思い、最後に紹介させていただきます。

本研究は大阪府の新規事業として申請し、認可を得ています。個人の研究者の研究とも考えられる本研究を大阪府の事業とすることには、大変な苦勞がありました。結果としては、この事業申請が介入試験の実現にはとても重要なことでした。事業認可を得ていたため、消耗品や施設の利用、人的な応援が組織的に行われました。しかし、それだけではありません。関係部門の責任者や事務局員、大阪府の事務官より、申請の時点でとても重要な意見を得ることができました。事務の担当者より患者サイドからみた意見は、介入試験における倫理的問題について無頓着であった私にとっては、ほとんど念頭になかったものであり、それらの方の意見による改善がなければ、この介入試験は失敗していただろうと思います。

事業認可の後、まず、消化器検診部門に場所をいただき、準備を始めました。患者の募集を始めながら、不足した人員、場所を徐々に補いました。必要に迫

られて、人員の補充を行い、その賃金に頭を痛めるような、全くの自転車操業の方法で、今でも思い返すと、ぞっとするようなざりざりの運営をしていました。ここまで何とか持ちこたえたのは、総長の豊島久真男先生はじめセンターの多くの方の協力、理解をいただくことができたこと、また、がん克服新10カ年戦略プロジェクトの分野4、がん予防に関する研究の分野長の国立がんセンター中央病院長の垣添忠生先生はじめ、多くの他施設の癌予防を研究されている先生方のご指導、ご援助があったことが大きいと感謝しております。また、私のボスであります研究所第10部部長の鈴木隆一郎先生と、第3内科部長の大谷透先生の理解と指導なしではとてもできなかったことはいまでもありません。

さて、現在の組織ですが、私たちのチームは『大腸がん予防グループ』と称しています。組織的には、私が属しています研究所第10部（癌疫学）が中心となり、病院所属の集団検診第2部（消化器検診）と第3内科（消化器内科）が参加しています。医師は専属が私を含め3人（常勤2人、レジデント1人）、集団検診第2部より1人、第3内科より3人が共同研究として手伝ってもらっています。他に、栄養指導、食事調査を担当する栄養士が4名、患者の把握や集計などの事務処理として事務員が4名、病理標本の担当が1名、便処理、大腸粘膜処理として検査技師が3名です。全員で19名の大所帯となっています。これ以外に、受付業務などに医事係から、未受診患者の把握のために保健婦から応援を得ています。

場所は、診察の場所は通常の病院診察とは分離し、集団検診の診察室を予防外来と名付けて開いています。通常の外来診察と場所を分けることにより、患者の混乱はかなり避けることができたのではないかと思います。どこの病院でも同じだと思いますが、外来診察はごった返していますので、そこで、インフォームド・コンセントを得たり、アンケート調査をすることは落ち着いてできません。また、研究に参加している患者にはなるべく待ち時間を少なくしたいのですが、通常の患者と差をつけることは、同じ場所では難しいと思います。これらのことは当初より予測できましたので、診察室を分けたのですが、介入試験の患者が集中することについて、何か別の問題が発生するのではないかと心配もありました。しかし、実際に開始してみますと、介入試験の患者が集中することにより、研究に参加している人がたくさんおられ

ることが参加者に判り、逆に安心されるようでした。もしも比較的大規模な介入試験を今後されるのであれば、診察室は一般の外来と分ける方がよいと思います。

診察室の横に、食事調査、食事指導の場所を設けています。大体1回の指導に1時間かかり、2組が並列で行っています。午前9時から午後2時まで行いますので、1日に行える食事指導は、8人までとなります。

他には、便、大腸粘膜や血清などの処理を行う検体1次処理室があります。便などの処理ににおいが発生しますので、ドラフトは設置していますが、それでも独立した場所が必要でした。さらに1次処理された検体を保管するデュープフリーもかなりの場所を占めてしまいます。また、患者に渡すビスケットの保管や、アンケートなどの保管も、このぐらいの規模では1部屋必要となっています。あと、医師と栄養士が作業する医局と、事務処理を行う事務室など、かなりの場所を使わせてもらっています。

これほどの多数の人員と場所が必要とは、当初には予測できなかったため、途中で対応にはとても苦勞しましたし、関係の部門には迷惑をかけてしまいました。介入試験を行うためには、かなりの人員と場所が必要であることを十分に考慮して、最初から余裕のある企画を作成すべきだと思います。ただし、現状ではお金のかかる大規模なプロジェクトの企画を作っただけで、案はつぶれる可能性が高く大変だとはおもいますが、やはり、十分にそのことを考慮に入れて検討すべきだと思います。遺伝子の研究はとてもお金がかかることは、みんなが知っていると思いますが、介入試験も、遺伝子の研究と同じ、またはそれ以上にお金のかかることを知ってもらうことも重要だと思います。

## 6. 最後に

最近読みました漫画の中で、夢をかなえるためには、狂気に近い熱意と持続する努力と運の3つが必要だと書いてありました。大腸癌を予防するという夢の実現のために、私たちは、はじめの2つの条件は十分に持ち合わせていると思っています。後、4年間で私たちの介入試験は終了します。おそらくこのままで行けば、介入試験自体は完遂できるのではないかと考えるようになりましたが、結果については運に任せるしかないな、との心境で今は研究を続けております。

## ベイラー博士の論文を読んで

大島 明  
(大阪府立成人病センター調査部)



New England Journal of Medicine の今年の5月22日号に Bailar III JC & Gomik HL による“Cancer undefeated”と題する論文が掲載され、同誌の9月25日号にこの論文に対する米国 NCI Director の Dr. Klausner らの反論と Dr. Bailar らの再反論が掲載された。Dr. Bailar は86年5月8日にも同誌に“Progress against cancer?”と題する論文を寄稿し、当時も大きな話題となったので、ご記憶の会員も多いものと考えられる。私たちは、今年の2月に大阪で開催されたがん研究振興財団主催の国際がん研究講演会で、Dr. Bailar から同じ題の講演を聴くことができたので、この講演会での討議をも踏まえて、以下に感想を述べることにする。

Dr. Bailar の論旨は、次の通りである。

1. がん対策の評価の総合的指標としては、がん罹患率やがん患者の生存率よりも、がん死亡率が適切である。さらに、人口の年齢構成の変化の影響を除くため、標準人口を用いて年齢階級別の死亡率を一つにまとめた年齢調整死亡率を用いるべきである。
2. 最近、Cole P らや NCI が、米国における1971年以降のがん対策の成果は、ようやく1990年代になって、がん年齢調整死亡率の減少となって現れ始めたと報告しているが、これには、用いた標準人口に問題がある。すなわち、Cole らは1940年の米国情勢調査人口を用い、NCI は1970年国勢調査人口を用いているために、若い年齢層での死亡率の動向が強調されている。最近のがん対策の成果を評価するためには、標準人口として1940年や1970年などの以前のものでなく、1990年の、もっと高齢化した国勢調査人口を用いるべきである。1990年の国勢調査人口を標準人口として用いてがん年齢調

整死亡率を計算すると、1994年には1970年に比べて6.0%増加しており、1991年から1994年の期間には僅かに1.0%の減少をみただけである。

3. 54歳以下の若い年齢層でのがん死亡率の減少には、小児がんなどの治療の進歩も寄与しているが、その程度は僅かであり、たばこ対策による1次予防の貢献が大きい。

4. これまでの治療中心の研究から、予防中心へとシフトするべきである。有効ながん予防手段としては、たばこ対策以外には殆どわかっていないが、がん予防の研究は直ちにに取り組むべき研究分野である。

以上の Dr. Bailar のがん対策に関する主張は非常に説得力があり、私は基本的に賛成である。ただし、日本と米国のがんのパターンは大きく異なっており、また、両国の社会的条件も異なるため、米国のがん対策に関する彼らの主張をそのまま日

図1 わが国における性・年齢階級別全がん死亡率の推移  
—人口10万人当たりの死亡率—

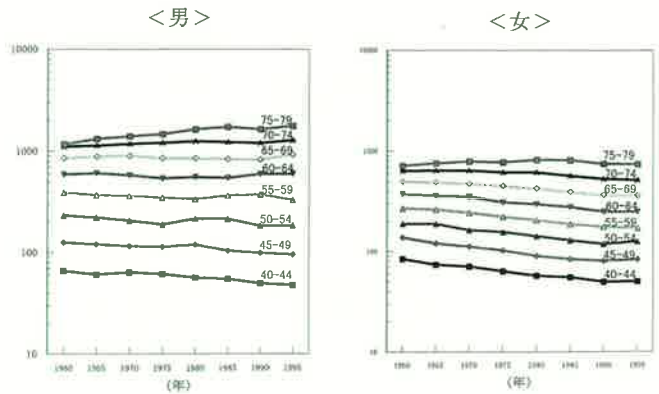


図2 胃がん年齢調整率の年次推移、大阪府

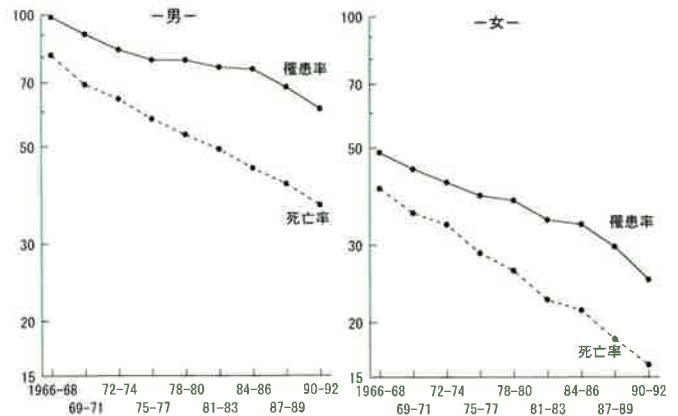


図3 わが国における性・年齢階級別胃がんを除く全がん死亡率の推移  
—人口10万人当たりの死亡率—

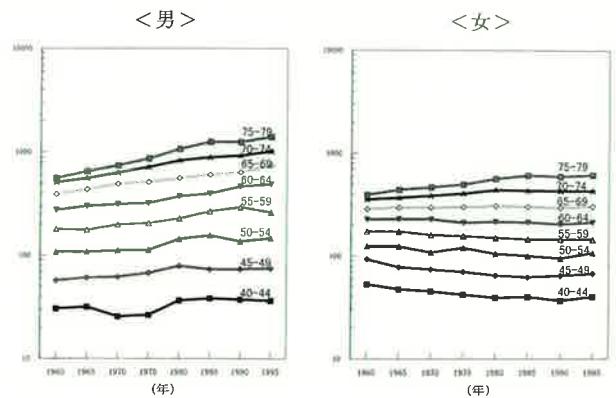


表1. わが国における胃がん死亡数と肺がん死亡数の推移

年	男		女		男女合計	
	胃がん死亡	肺がん死亡	胃がん死亡	肺がん死亡	胃がん死亡	肺がん死亡
1960	26,283	3,638	16,467	1,533	42,750	5,171
1970	29,653	7,502	19,170	2,987	48,823	10,489
1980	30,845	15,438	19,598	5,856	50,443	21,294
1990	29,909	26,872	17,562	9,614	47,471	36,486
1991	30,296	27,968	17,600	10,231	47,896	38,199
1992	30,507	29,223	17,534	10,940	48,041	40,163
1993	29,998	30,398	17,313	11,129	47,311	41,527
1994	30,564	31,724	17,227	11,752	47,791	43,476
1995	32,015	33,389	18,061	12,356	50,076	45,745
1996	32,380	35,016	17,774	13,020	50,154	48,036
1997.1~4月	10,573	11,786	5,796	4,408	16,369	16,194

(注: 1996年、1997年1~4月は人口動態統計月報(概数)による)

渡辺 昌

(JSoFF 事務局長、

東京農業大学農学部栄養学科公衆栄養学)



「Food Style 21」という雑誌が日本食糧新聞社によって今年の6月から発刊された。日本食糧新聞社はいまでも食品化学の領域での技術情報専門紙としてフードケミカルを月刊誌として発行してきたが、非栄養素としてあつかわれてきた食品因子の健康への関与が明らかになるにつれ、あらたに学際的な部分を取り扱う雑誌を企画したのである。その趣旨は昨年結成したJapanese Society for Food Factorsの理念とも合致するものであり、相互に協力できるところは協力することにした。とくにJSoFF Letterとして毎号2ページを掲載し、別冊を会員にニュースとして送るシステムをとっている。JSoFFにとっては毎月ニュースを発行できることになり、最新のニュースを会員に届けられること、また一般の読者はJSoFFの最新の動向を知る事ができるというメリットがある。食品分野では専門別の小さな研究会がいっぱいあり、それらの動向を簡単にでも知る事ができるのは利点と思われる。とくに最近の食品機能を追求する動きは医学のみならず農学、農芸化学、醸造学、栄養学などさまざまな分野で活発になっているので、注目する必要がある。

Food Style 21は6月号から10月号まで5冊発刊されたが、この間にだいたいの方向性が固まってきたように思われる。いままでに毎号特別企画として取り上げられた題は、「ビタミンとミネラル新事情」、「藻類利用の可能性を探る」、「機能性油脂の生理作用と利用技術」、「肥満予防の食・素材開発」、「きのこ類の効能」である。連載シリーズとしては「新素材実践講座」、「臨床栄養・栄養療法の進歩」、「薬食同源の食文化」、「日本フード考」、「世界におけるヘルシーフードマーケット」などが取り上げられている。米

本にあてはめるべきではない。以下に、Dr. Bailarの論文を読んだ感想と、わが国の今後のがん対策に対するコメントを述べることにする。

まず、第1に、がんの死亡率をがん対策の評価の指標とするべきだとの主張についてであるが、日本における年齢階級別がん死亡率の推移をみると(わが国の人口の高齢化も著しいので、年齢調整死亡率でなく、年齢階級別死亡率を用いた)、男性においてはほぼ不変、女性においてはやや減少の傾向である(図1)。しかし、これをもって、わが国でがん対策は、米国よりも成果を上げていると考えるのは大きな誤りである。このような推移を来している大きな要因は、わが国のがんのトップを占めている胃がんの減少によっている。米国においても、1930、40年代には胃がんががんのトップを占めており、胃がんの減少に伴って1970年頃までがん死亡率はほぼ一定ないし減少傾向にあったのであって、わが国のがんの部位パターンは、米国の20-30年後を追っているにすぎない。

このことをはっきり示すには、がん死亡率だけでなくがん罹患率の動向をみる必要がある。大阪府がん登録のデータによると、胃がんの罹患率は減少しており、胃がん死亡率の減少はごく最近まで罹患率の減少に並行していたことは明らかである(図2)。すなわち、わが国の胃がん死亡率は、特別のがん対策により減少したのではなく、食生活の変化に伴って、いわば自然に減少したとみるべきである。胃がんを除くがん死亡率の推移をみると、男性において増加、女性において不変の傾向であり、米国と異なり、54歳以下の若い年齢層においてもがん死亡率は殆ど減少していない。このことは、わが国のがん対策は殆ど成果を上げておらず今後ともあげられそうにないことを意味している(図3)。

わが国のがん予防対策は、1966年の胃がん検診への国庫補助の開始に始まった。ほぼ時期を同じくする胃がん死亡率の減少がそのまま早期発見・早期治療の努力の成果であると多くのものが勘違いしたことが、その後がん検診に偏ったがん予防対策へとミスリードしたことを考えると、単に、がん死亡率だけでなく、がん罹患率やがん患者の生存率とあわせてみることの重要性は明らかである。Dr. Bailarの議論は地域がん登録の重要性を否定したのでは決してない。

次に、たばこ対策の効果についてであるが、米国では、1960年代後半からの種々のたばこ対策の推進により、国民の

たばこ離れを促進し、これに伴って、まず男性の若年層で、次いで女性の若年層で肺がん死亡率が減少し、最近になって男性の高齢層でも肺がん死亡率は減少し始めている。この結果、男性では、55歳以上の高齢層でもがん死亡率は頭打ちから減少の傾向がみられるようになっていく。今後、さらに年数が経つにつれて、たばこ対策の成果ははっきりとがん死亡率の減少となって現れてくるものと予想される。

これに対して、わが国では、たばこ対策の取り組みが遅れ、成人男性の喫煙率は未だに60%弱と、先進国の中では異常な高さにとどまっている。この結果、わが国の肺がん死亡は急増を続けている。1993年に男性のがんのトップは、胃がんから肺がんへ代わったが、最近の死亡統計から胃がん死亡数と肺がん死亡数の推移をみると、男女合計においても、今年か来年には、肺がんががんのトップを占めるようになるのは間違いない(表1)。

このような中で、米国における最近の研究の流行にならって、化学予防や他のがん予防の研究に取り組むあまり、肝心のたばこ対策に関する研究を怠らざるべきではない。米国では既にたばこ対策によって着実な成果を上げつつあり、この経験に基づきたばこ対策以外の予防の分野においても研究を推進しようとしているのである。これに対して、わが国では、米国で既にその効果が立証されているにもかかわらず取り組みが遅れてきたたばこ対策に関する研究を当面の最重要課題とするべきである。

最近厚生省では、成人病を生活習慣病と呼称変更して従来の早期発見・早期治療偏重の路線から生活習慣改善による1次予防重視へのシフトを宣言するとともに、今年7月には組織の改編を行い、特にたばこ対策においては、今後、防煙、分煙、禁煙サポートのそれぞれの分野で本格的に取り組もうとの姿勢を示している。これに呼応して、がん研究者の側でも、たばこ対策の研究を一層重視し、研究推進のための環境を整えるべきである。特に、従来の、たばこによる発がんのメカニズムや感受性に関するDNAレベルの研究にとどまらず、教育学、心理学、行動科学等の社会科学の研究者にも参入を呼びかけて、わが国の国民のたばこ離れを促進するための実践的な研究を展開するべきであると考えられる。





国のファンクショナルフード新製品の紹介は米国での開発動向を伝えてタイムリーな企画とおもわれる。

巻頭のリレー対談もユニークで、小林修平国立健康・栄養研究所所長、糸川嘉則日本栄養食糧学会会長（京都大学名誉教授）、林祐造Codex Alimentarius日本代表（北里大学客員教授）、木村修一昭和女子大学大学院教授、荒井綜一東京農業大学教授などの食品・健康分野の第一線で活躍してきた方々が登場している。新たな科学分野の樹立には温古知新が大事と思われ、啓発されることも多い。立ち上げの年は私が担当したが、今後はまさに次から次へとこの分野の研究者や業界の人をつないでいければと思っている。

話は異なるが12月6、7日にはJSOFFの2回目の学術集会が京都府立医大の西野輔翼教授を会長としてもたれる。昨年全国がんセンターで開かれた学会の発表では以下の3つに焦点があてられた。

- (1) 食品因子のあたらしい機能の研究、新しい機能をもった食品因子の発見。
- (2) あたらしい測定方法の開発、標準化の必要性
- (3) 新機能食品の人への効果をどう評価するか？

シンポジウムIではフラボノイド、イソフラボノイドが取り上げられた。これら物質は植物体内での働きと動物体内での働きを比較検討することによって、多分子との相互作用がさらに発見される可能性がある。ゲニスタインなど、がん予防実験に使用される量が、実際に吸収され、組織、細胞中で薬理効果を発揮する濃度があるかどうか、という点も重要で、配糖体とアグリコンの吸収、代謝状態にもまだ未解決の問題が多い。新しい物質の探求としてはアウラプテンやホタテグリコーゲン、褐色メラノイジン、食用ビートからのベタニン、キトサン、各種食用色素などの発表があった。これら

物質による効果を科学的なものにするためにはどうしてもメカニズムの解明への努力が必要になる。

メカニズムの解明にかんしては、さらに他分子との相互作用の研究が必要である。先回の学会では取り上げることができなかったが、調理による変化や、それが吸収、代謝、生体内分布などにおよぼす影響も今後必要になる。また、各種実験系の標準化が比較検討のために必要である。たとえば抗酸化作用にしてもTBARSでよいのか、LOOHも測らねばならないのか、等の問題がある。とりあえずは目的にあわせて、数種類の測定法を組み合わせる必要があるだろう。新たな方法としてリポゾームを用いたもの、毛細血管の血栓形成を指標にしたもの、遺伝子DNAやmRNAへの食品因子の作用、トランスゲニックラットの開発・応用などはいずれも期待できそうである。

ひとへの効果をどう評価するか、という問題は医薬品と食品のはざま的な食品因子、機能性食品にあっては困難な点が多い。ベータカロチンの大規模な臨床試験が予期せぬ結果となり、中断されたが、何故という機序がわからないのに過剰反応だ、とする意見もある。唯、米国ではFDA主導のもとに薬剤の臨床試験と同じように、第1相、第2相、第3相と進めるべきだ、という意見が主流であ

る。Investigational New Drug (IND) なる枠で審査が行われることになるが、あまりに厳しいとのことで、現在NCIとFDAの話し合いがもたれている。日本では健康食品の薬効記載はだめ、成分表示もだめ、薬品は組成、代謝などすべて明らかにされねば認可させず、生薬や機能性食品のように狭間的なものは採用が難しい。こんごこの学会を通じてアピールしてゆかねばならないだろう。ヨーロッパではFood Therapyがあり、民間療法的なものも許される。日本では栄養補助剤という名称しかなく、不信の基になっている。多くの機能性をもつ食品成分が会員制の元でかなりの高価格で売られているのも、正しい科学的評価を得難い点がある。今後JSOFF認定食品因子というようなブランドも目指せるかもしれない。

JSOFFはInternational Society for Food Factorsの国内組織として位置づけられている。1997年4月にはサンフランシスコで開かれた米国化学会にサテライトシンポジウムとして機能性食品が取り上げられたし、11月にメキシコで開かれた北米化学会でも機能性食品が3日のシンポジウムとして企画された。1999年には京都大学の大東教授を会長としてICOFFを開催する予定も立っており、食品のがん予防効果に関する動向を知るうえで目が離せないであろう。

### 賛助会員継続のお礼とお願い

平成9年の日本がん予防研究会賛助会員は下記の通りです（50音順、敬称略＝12月1日現在）。ご理解とご支援に心から御礼申し上げます。平成10年も継続加入を賜りますようお願い申し上げます。

- ・アミノアップ化学
- ・エーザイ
- ・江崎グリコ中央研究所
- ・協和醗酵工業
- ・呉羽化学工業
- ・三共
- ・大鵬薬品工業創薬センター
- ・ツムラ
- ・日本化薬
- ・日本ケロッグ
- ・日本シャクリー
- ・萬有製薬つくば研究所
- ・堀井薬品工業
- ・三井農林食品総合研究所
- ・持田製薬
- ・ヤクルト本社中央研究所
- ・山之内製薬
- ・湧永製薬広島事業所

### 第5回研究会

平成10年7月30日、31日

第5回研究会は渡辺民朗会長のもと、平成10年7月30日(木)、31日(金)の両日、仙台市国際センターにて開催の予定。

一般演題の公募とシンポジウム2題を企画。公開講演会を開催の予定。

追って、演題の締切などの案内は会員に連絡の予定。

## 新刊の紹介

大沢 俊彦

(名古屋大学農学部応用生物科学科)



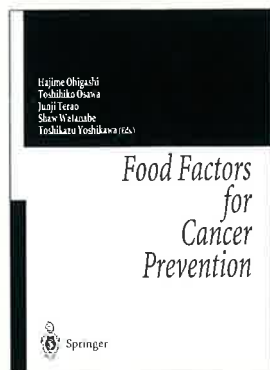
## "Food Factors for Cancer Prevention"

Editors: H. Ohigashi (Kyoto University), T. Osawa (Nagoya University), J. Terao (National Food Research Institute), S. Watanabe (Tokyo University of Agriculture), T. Yoshikawa (Kyoto Prefectural University)

1997年7月発行、694ページ、398図(カラー5図を含む)

発行: Springer-Verlag, Tokyo

近年、がん予防のための最も期待のできる手段のひとつとして、ライフスタイル、特に食品による化学的な予防法がクローズアップされている。実際、最近の疫学や動物実験の結果が、日常の食事内容の変化が癌の危険性を下げる手段である事実を示している。そのような中、1995年12月、「食品因子とがん予防に関する国際会議」(ICoFF: International Conference for Food Factors)が浜松で開催された。本学会では、23カ国から集まったトップレベルの研究者により、がん予防に食品因子がいかに大切な役割を果たすかの最新の研究成果が発表されると共に熱のこもった議論がおこなわれた。本書にはこれら研究成果をまとめた131編もの論文が掲載されおり、一般的な概念や疫学的データ、実験方法に加えて、食品成分および食品素材がどの程度、がん予防に効果があるか、またその理由は何であるのかなどの興味深い最新の研究データが掲載されている。特に、お茶、果物、野菜、ハーブ、そしてスパイス中に存在し、従来は「非栄養素」との概念から余り重視されてこなかった「食品因子」に関する化学的、生物学的、分子レベルからの作用機構と、それらのがん予防への可能性に焦点がおかれ、ビタミン、脂質、カロチノイド、フラボノイドやその他の食品因子によるがん予防への



期待も同様に述べられている。

本書は、全部で18の章に分けられており、第1章は、Application to Cancer Preventionとして9人の著者により、食品とがん予防の概念を中心に疫学的なアプローチや米国や中国、ヨーロッパでの介入試験の現状と動向、米国のデザイナーフード計画や日本の機能性食品研究の実際と展望、さらには、日米のがん予防研究の現状と動向が紹介されている。

第2章では、「Carcinogenesis and Its Inhibition: Experimental Approaches」とのタイトルで、9人の著者により、フリーラジカルや酸化ストレスの発がんへの役割と抗酸化物質による抑制機構、動物モデルを中心にした食品因子のがん予防機構の最近の成果が報告されている。その後、3章では緑茶に焦点が当てられ、4章では野菜と果物、5章では香辛料、6章ではハーブ、7章では穀類と豆類に焦点が当てられた。これらの食品は、われわれの食生活に極めて一般的であるものの、余り分子レベルからの科学的な立場からの研究は行われていなかった。そのような意味からも、本書では、海洋生物や加工食品、特に発酵大豆やワインなどを含めた発酵食品とがん予防にも及んでいる。

後半は、第10章でミネラルをはじめ、ビタミンC及びE、脂質とがん予防、さらには、カロテノイドやクロロフィル、フラボノイドやフェノール、ペプチド、さらには、食物繊維と、食品中の微量栄養素や非栄養素の持つがん予防効果を中心に機能が総合的に紹介されている。このように、食品因子という新しい概念が提出され、食品の立場からがん予防が論じられた初めての国際会議の内容が最新のデータと共に紹介された初めての著書であるが、英文のチェックも十分に行われ、indexも完備し、読みやすくとめられている。第2回のICoFFは1999年12月に京都で開催されることになり、最終的には世界的なスケールでの学会の創設を目指し、JSOFF: Japanese Society for Food Factors)が1996年4月に設立されて

いる。食品因子という概念は、世界的にも認知されつつある現状からも、本書は食品およびがん予防の研究者、特に、生化学者、薬理学者、食品学者、栄養学者に必読の書であると確信する。

## 〈編集後記〉

今回のNews Letterには、ヒトを対象としたがん予防に関する2つの寄稿をいただいた。実験室での基礎研究や動物実験での知見をヒトに応用するにあたっては、まずヒトを対象としたトライアルにより、有効性と安全性を確認しなければならない。わが国では、これまでがん検診を含めがん予防の分野でcontrolled trialが行われることはほとんどなかった。この理由として、倫理的に問題がある、社会的な背景がない、文化的な程度が異なる、などがあげられてきた。しかし、証拠にもとづいてがん予防を展開するためには、controlled trialが必須であり、わが国における本格的なtrialの実施が待望されていた。今回紹介されたように、わが国においても手順を踏めば、informed consentのもとでのtrialが実行可能であることが明らかにされ、しかも順調に進捗していることが示されたことは、わが国のがん予防研究の今後にとってまことに喜ばしいかぎりである。

他には、新刊紹介と新刊雑誌紹介の寄稿が寄せられた。しかし、編集担当の怠慢のために他の原稿が集まらなかったため、埋め草としてBailar論文をめぐっての感想を書かせて頂いた。何よりも、New England Journal of Medicineの誌上にこのような辛口のがん対策への批判の論文が掲載され、しかも、この論文に対するきちんとした反論、さらに再反論が掲載されたのを見て、さすがに米国とوراやましく思った。わが国では、近藤誠氏の折角の問題提起も他のいわゆる社会現象と同じように、一時だけの流行におわり、彼との議論も中途半端なままにとどまってしまったことを思うとき、さらにその感を強くする次第である。(大島 明)

発行 Japanese Society For Cancer Prevention  
日本がん予防研究会  
会長 西野輔翼(京都府立医科大学大学生化学教授)  
編集委員(本号担当者\*)  
\*大島 明 垣添 忠生  
小林 博 富永 祐民  
西野 輔翼 (50音順)

事務局: 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  
問い合わせ、入会のご希望などは事務局へ