

NEWS LETTER

No.24 Jun 2000

Japanese Society For Cancer Prevention

日本がん予防研究会

遺伝子解析研究のための倫理指針

山口 建
(国立がんセンター研究所副所長)



30億塩基対といわれるヒトゲノムの配列のすべてを明らかにするヒトゲノムプロジェクトの完了を間近に控え、ヒト遺伝子の構造を解析する研究は大きく加速されている。がん研究においても、数百に及ぶと信じられているがん遺伝子、がん抑制遺伝子などの解析を始め、がんの発生に関わる新たな遺伝子の探索が続いている。このような研究の成果は、がん細胞についての体細胞遺伝子変異の研

究により、個々の患者におけるがんの生物学的特性に基づく治療法の選択をも含む個別の治療(テーラーメイド治療、オーダーメイド治療)の実現につながり、また、健常人を含む被験者における疾病関連遺伝子の生殖細胞系列遺伝子変異(germline mutation)の分析により、疾病罹患の予測が可能となり、疾病の予防、早期発見、早期治療にも大いに役立つことが期待される。すなわち、遺伝子解析技術は、疾病の克服に大きく寄与する人類の福祉に大いに貢献するものと考えられる。

一方、生殖細胞系列遺伝子診断技術の進歩により、特に、単一遺伝子疾患では、被験者が将来発症するであろう疾病を予測し(未来の診断)、同時に、遺伝子の一部を共有する親族について、疾病罹患を予測する事ができる(家系の診断)という、従来の医学が経験していない二つの側面を有していることが、特に生命倫理の立場から重要視されている。遺伝子解析結果により、被験者・血縁者の精神的不安が招かれ、結婚・就職・生命保険への加入などにおいて差別が生じ、家族関係における変化を来すなど、様々な倫理的・法律的・社会的問題が引き起される可能性があり、被験者及びその親族の人権を保護するため、様々な配慮が求められるのである。

しかるに、我が国においては、遺伝子

解析研究や遺伝子診断などにおいて、倫理面を重視した指針がなく、個々の研究は、研究者の裁量や各研究機関の倫理審査委員会などの判断に任されてきた。このような状況下で、日本国政府は2000年度から、人類の直面する課題に答え、新しい産業を生み出す大胆な技術革新に取り組みこととし、“情報化”、“高齢化”、“環境対応”を三大テーマとする5年計画の“ミレニアム・プロジェクト”を実施することとした。このうち、特に高齢化対策においては、ヒトゲノム解析の成果を国民の福祉に生かし、さらに新しい産業の創生にもつなげる努力が払われることとなり、この機会に、遺伝子解析に関わる倫理問題に対応するための指針の作成が開始されたのである。

指針の作成は、1999年9月、厚生科学特別研究事業として、「遺伝子解析による疾病対策・創薬等に関する研究における生命倫理問題に関する調査研究班(班長:垣添忠生国立がんセンター中央病院長)」が組織され、具体的な作成作業は、この研究班に設置された49名の専門家よりなる作業委員会で行われた。筆者は、作業委員会座長を務めたが、その作成にあたっての前提は、1) 指針の対象は、ミレニアム・プロジェクトのうち、厚生省が中心になって行う「遺伝子解析による疾病対策・創薬等に関する研究」とすること、2) 参加機関は国立高度専

目次

遺伝子解析研究のための倫理指針(山口 建).....	1
地域がん登録と個人情報保護(大島 明).....	2
CTによる肺がん検診の効果と問題点(金子昌弘).....	4
『運動・肥満対策による癌予防ミーティング』の報告(石川秀樹).....	5
Tumor Prevention and Genetics 2000に参加して(垣添忠生).....	7

門医療センター、国立病院、国立試験研究機関及びその共同研究機関等であること、3) 指針の対象は、遺伝子解析研究であり、臨床の現場で行われる医療としての遺伝子診断の倫理指針は別途作成すること、4) 指針は、研究の現場で理解されかつ遵守されるために、美辞麗句を避け、具体的でわかりやすい表現で記すこと、などであった。こうして、約半年の議論を経て2000年2月には研究班の報告書が提出された。

報告書の骨子としては、

- 1) 研究への参加は被験者の自由意思によること。
- 2) 研究の倫理面、科学的妥当性を審査する倫理審査委員会の重要性を強調するとともに、その構成について外部委員の重要性を考慮したこと。とくに、構成委員の半数以上は外部委員とし、さらにその半数以上を、生命倫理・法の有識者あるいは市民の立場の人が占めることとしたこと。
- 3) 試料を採取し研究を実施する機関の長、研究責任者、研究遂行者等の倫理面での業務を明確に規定し、違反した場合の研究費の返還、職務上の処分を明示したこと。
- 4) 被験者の人権を守るため試料採取機関に個人識別情報管理者の設置を義務付け、試料、診療情報、遺伝情報と特定の個人との間の連結を防ぐための匿名化を担当させること。
- 5) 実際の研究が、研究計画書に基づき実施されていることと確認するため、機関の長が指名する外部の調査担当者により実施調査させること。
- 6) インフォームド・コンセントの実施にあたりその内容等について詳細な説明と患者への説明書や同意書の例示に心がけたこと。
- 7) 指針の対象となる遺伝子解析研究を、遺伝子発現研究、体細胞遺伝子解析研究、生殖細胞系列遺伝子解析研究と定めたこと。
- 8) 研究内容に応じて、被験者を、第一群（単一遺伝子疾患）、第二群（臨床的には遺伝素因が明らかではない疾患）、第三群（健常対照群を想定した普通の健康状態の人）、第四群（コホート研究など疫学研究への参加者）に分け、各群について倫理面での配慮を定めたこと。
- 9) 被験者に対し解析結果を開示できる研究の場合は、求めに応じ、被験者自身に開示するなど遺伝情報の開示に関する原則を示したこと。
- 10) すでに採取され保管されていた貴重

な試料について倫理面に配慮し、厳格な取り扱いを定めたこと。

- 11) 遺伝カウンセリングの実施を必要に応じて定めたこと。
- 12) 被験者や社会に対し、倫理面への配慮をなした上で、研究成果を公表すること。などがあげられる。

その後、2000年2月から4月までの2ヶ月間にわたり、厚生省ホームページ上でこの指針に対するパブリック・コメントが求められ、寄せられたコメントをも参考に、厚生省大臣官房厚生科学課での検討を経て、厚生科学審議会先端医療技術評価部会で審議され、「遺伝子解析研究に付随する倫理問題等に対応するための指針についての報告書」が2000年5月にまとめられた。

なお、この過程で各省庁が独自の指針を作ると研究者に混乱が生ずることが指摘され、すべてのミレニアム・プロジェクトにおける遺伝子解析研究において本指針を参照することが概ね同意された。今後、この指針をミレニアム・プロジェクト参加主要研究機関で実施し、様々な問題点を抽出し、それに基づき、日本全国の研究者を対象とした遺伝子解析研究の指針を作成することが予定されている。また、これらの指針はあくまでも研究を対象としたものであるが、医療現場で用いる遺伝子診断の倫理指針の作成が望まれている。

さらに、遺伝子解析研究が中心課題ではないが、厚生科学審議会の「疫学的手法を用いた研究等における個人情報の保護等の在り方に関する専門委員会」が疫学研究におけるデータの収集やインフォームド・コンセントのあり方を検討しており、将来厚生省が指針として定める予定であるが、これもがんの疫学研究、予防研究に大きな影響を与えるものと考えられる。

一方、科学技術会議生命倫理委員会ヒトゲノム研究小委員会では、本指針を参考に、より基本的な考え方を述べた「ヒトゲノム研究に関する基本原則案」を作成し、5月2日現在、パブリックコメントを募集中である。これが完成すれば、今後行われる遺伝子解析研究の倫理面での基本原則となり、それを実施するための細則としての性格を有する本指針（遺伝子解析研究に付随する倫理問題等に対応するための指針）と合わせ、我が国における遺伝子解析研究の倫理面での指針が整備されたことになる。これをきっかけとして、我が国における生命倫理問題への理解が進み、人権と生命の尊厳を守るための意識の高まりを期待したい。

地域がん登録と個人情報保護

大島 明

(大阪府立成人病センター調査部)



1. わが国における地域がん登録の現状

地域がん登録は、「一定地域に居住する人口集団において発生したすべてのがん患者を把握し、その診断、治療に関する情報、ならびに予後情報を集め、保管、整理、解析すること」と定義される。わが国の地域がん登録は、1950年代後半に研究レベルで開始された宮城県、広島市、長崎市に引き続き、1960年代になってがん対策に先進的に取り組んだ愛知県、大阪府、兵庫県、神奈川県などで、がん実態把握と企画・評価の仕組みとして府県のがん対策の一環と位置付けられ、事業として実施されるようになった。1983年には、老人保健法に基づき老人保健事業が開始され、国は、地域がん登録を健康診査管理指導事業の一環として、府県にその実施を求めた。1999年度には、日本全国で34道府県市において、地域がん登録が事業として実施されている。

2. 地域がん登録と個人同意情報

地域がん登録では、漏れを出来るだけ防ぎ、長期間にわたる経過を知るために、多数の情報源から、時期を限らずにデータを収集する。これを同一人に由来するものか否かを正しく判断し、重複登録による罹患数の過大評価を避けるためには、個人同意情報をあわせて収集することが必須である。また、これらのデータを長期間保管し、整理することにより、同一人における複数の種類のがんの発生（多重がん）の分析が可能となる。さらに、がん患者の予後調査をおこない生存率を計測するためにも、個人同意情報

報が必要である。

しかし、がん登録データの集計・解析にあたっては、個人同定情報は不要であり、がん登録において、特定の個人が同定可能な形で公表されることはない。

3. 地域がん登録の役割

地域がん登録は、がんの実態把握（がん罹患率とがん患者の生存率の計測）、がん対策の企画と評価、医療機関への情報還元と対がん医療の向上、疫学研究への応用、がん検診の有効性評価と精度管理などの役割を果たすことにより、わが国のがん予防・がん診療レベルの向上に努め、国民の公衆衛生の向上に貢献してきた。また、国際社会の一員として、がん罹患率の協同研究やがん患者の生存率の協同研究に参加している。5年ごとに、IARCから刊行される「5大陸のがん罹患」(Cancer Incidence in Five Continents)は、がん罹患の国際比較、民族比較の重要なデータベースとなってきた。1997年に刊行された第7巻には、50ヶ国、150登録から183の人口集団についてのがん罹患成績が収録されており、わが国からは、宮城、山形、大阪、広島市、長崎、佐賀の6登録の成績が掲載された。

4. 地域がん登録と個人情報保護

厚生省がん研究助成金による「地域がん登録」研究班では、欧米諸国の経験や国際がん登録協議会の作成したガイドライン（1992年）に学び、1996年3月「がん登録における情報保護ガイドライン」をまとめ、各登録室に配布した。各登録室では、このガイドラインに沿って、個人情報の安全保護の措置を講じている。

地域がん登録では、がんというセンシティブな情報を個人同定情報とともに収集するが、これらのデータの収集と利用において本人の同意は得ていない。しかし、上記のガイドラインを遵守することにより、これまで機密の漏洩などの問題は1例も起こしていない。

一方、コンピュータの進歩に伴い、大量のデータが迅速に処理できるようになり、個人情報をめぐるトラブルも発生するなかで、個人情報保護への関心が急速に高まりつつある。プライバシーについての考えも、単に「一人にしておいてもらう権利」や「私生活をみだりに公開されない権利」という消極的・受動的なものから、「自己の情報の流れをコントロールする権利」という積極的・能動的なものへと転換するようになった。

5. 個人情報保護基本法と地域がん登録

1999年7月、内閣の高度情報通信社会推進本部は個人情報保護検討部会を設け、同部会は11月に「我が国における個人情報保護システムの在り方について（中間報告）」（以下「中間報告」という）を公表した。これに引き続き、2000年2月には同本部の個人情報保護法制化専門委員会が発足して、2001年春の国会における個人情報保護基本法案の上程に向けて作業を開始した。

「中間報告」のⅡ「個人情報保護システムの基本的考え方」には、1. 個人情報保護の目的、2. 保護すべき個人情報保護の範囲、3. 個人情報保護のために確立すべき原則の項目があり、3には、個人情報保有者の責務として、(1) 個人情報の収集、(2) 個人情報の利用等、(3) 個人情報の管理等、(4) 本人情報の開示等、(5) 管理責任及び苦情処理の5つの基本原則が示されている。「中間報告」に示された個人情報保有者の責務5つの基本原則がそのまま除外規定なしに個人情報保護基本法にとりいられると、地域がん登録には、「本人の同意を得ないでデータを収集している」、「本人の同意を得ないでデータを利用している」、「開示の請求に応じない」などの問題点が指摘され、地域がん登録事業の存立があると危うくなるおそれがある。

6. 除外規定実現に向けて

今年3月16日、東京でシンポジウム「地域がん登録等疫学研究における個人情報保護」が開催された。このシンポジウムでは、210名の参加を得て、わが国の地域がん登録の現状と課題や今後の地域がん登録のあり方について地域がん登録関係者からの発表のあと、欧米での地域がん登録と個人情報保護の現状についての紹介があり、その後、地域がん登録等疫学研究と個人情報保護に関して熱心な議論が行われた。

欧米諸国では、地域がん登録はがん対策を実施する上での必須の仕組みと位置づけ、個人情報保護の高まりの中においても、地域がん登録について、公衆衛生上の必要性から、本人の同意をとらなくてもデータの収集と利用がおこなえるような法的に整備している。たとえば、1995年の「個人データ処理に係る個人の保護および当該データの自由な移動に関する欧州議会及び理事会の指令」(EU指令)では、本人同意の原則に対して「重要な公衆の利益を理由として国内法または監視機関の決定により例外を規定することができる」とし、さらに、公衆衛生は公

衆の利益であると定義している。もちろん、地域がん登録事業は公衆衛生に含まれる。

このような本人同意原則への除外規定は、ヨーロッパの研究グループが結集して努力したことにより、設けられた。個人の陳情活動だけでなく、英国のMedical Research CouncilやIARCなどのような機関からの働きかけもあったとのことである。

私たちは、地域がん登録事業のように、公衆衛生の向上のために行われるもので、既存の記録に基づき本人に追加の負担を加えることがなく、結果の公表は統計数値のみで行われる事業については、適切な安全保護措置のもとで、本人の同意なしでもデータを収集し利用できるように、個人情報保護基本法に除外規定を明記し、地域がん登録に関する個別法を制定することを求めている。このためには、関係者によるきちんとした説明により、広く国民のご理解を得ることが不可欠であると考えます。

なお、個人情報保護基本法が除外規定なしに「中間報告」の内容をそのままとり入れて成立すると、単に地域がん登録にとどまらず、保存された記録や生体由来資料にもとづく臨床研究や分析疫学的研究（特に後向きコホート研究）も大きな影響を受けることは確実である。これらの研究にも本人の同意を必須要件とすると、その実施は事実上不可能となってしまいます。日本がん予防研究会会員諸氏におかれましても、単に地域がん登録への支援だけでなく、「中間報告」や個人情報保護基本法案の行方に重大な関心を持ち、除外規定を設けるよう、関係者に働きかけるなどの行動をおとり下さるようお願いする次第である。

日本癌学会シンポジウム

21世紀にむけた動物発がん研究

日 時：2000年8月17日(日) 19:00～17:30
 場 所：愛知産業大学センター アートスペース
 名古屋南校舎第1-11-2 TEL: (052-871-8111)
 地下鉄「栄」下車 徒歩1分

講 義
 司 会：石川 知博

1. 発がん遺伝子 講師：石川 知博
「1980年代から90年代にかけての発がん遺伝子の発見とその意義」
 本稿、発がん遺伝子の発見から10年
 ・RISコホート研究と発がん遺伝子の発見
 著者：石川 知博
2. 実験発がんからみた遺伝子発現 講師：日守 弘
著者：日守 弘
 ・遺伝子発現の制御とその発がんへの関与
 ・遺伝子発現の制御とその発がんへの関与
 ・遺伝子発現の制御とその発がんへの関与
 著者：日守 弘
3. 特殊発がん動物モデルを用いた発がんの解析 講師：小嶋 博一
・マウスモデルを用いた発がんの解析
 ・マウスモデルを用いた発がんの解析
 ・マウスモデルを用いた発がんの解析
 著者：小嶋 博一
4. 発がんリスクの評価 講師：北川 知博
・がん発がんリスクの評価とその意義
 ・がん発がんリスクの評価とその意義
 ・がん発がんリスクの評価とその意義
 著者：北川 知博
5. がん予防の実験的アプローチ 講師：長瀬 真由子
・がん予防の実験的アプローチ
 ・がん予防の実験的アプローチ
 ・がん予防の実験的アプローチ
 著者：長瀬 真由子

入場無料

問 合 主 催：日本癌学会
 実行：石川 知博 (石川 弘)
 連絡：日守 弘 (日守 弘)

問い合わせ先：名古屋南校舎第一校舎第11-11-2 TEL: (052-871-8111 FAX: 052-842-0417

CTによる肺がん検診の効果と問題点

金子 昌弘

(国立がんセンター中央病院
内視鏡部気管支内視鏡室)



1. はじめに

喫煙は肺がんの最大の原因であり、肺がん死亡減少のために禁煙運動が進められているが、現実には禁煙はきわめて困難で、しかも禁煙後直ちに肺がんのリスクが非喫煙者と同じにはならない。

また、症状発見肺がんの大半は進行がんで、その5年生存率は10%程度にすぎない。進行がんに対する画期的な治療法が無い現時点において、肺がんによる死亡数を減少させる最も確実な方法は検診による早期発見・治療と考えられる。

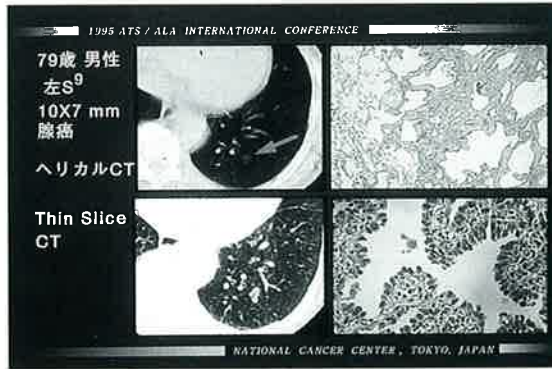
肺がん検診は肺門部がんの発見の目的とした喀痰細胞診と末梢部がんを目的とした画像診断で行われている。細胞診では1mm前後の病巣も発見できるがX線では平均3cm前後で1cm以下の結節はほとんど発見できない。日本人の肺がんの80%近くは末梢発生であり、画像診断の果たす役割が極めて高い。

2. CTによる検診の方法

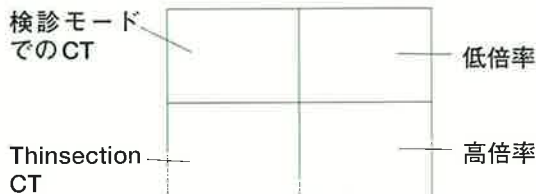
画像診断の中心である間接写真の画質の改良はほぼ限界に達していると考えられ、コンピュータによる診断支援、CR (Computed Radiography) の導入も検討されているが全国的には広がっていない。

一方、CTは通常の単純撮影に比べ、盲点が少なく、優れた濃度分解能のために淡い陰影や微小な陰影の検出能に優れていることが明らかになってきた。従ってCTでの肺がん検診も検討されたが、低い処理能力、多い被曝量、高い撮影費用が問題で不可能と考えられていた。

しかしX線管球が連続的に回転する装



CT検診で発見された微小肺がんの一例
心臓の後方にある淡い陰影で胸部X線では全く認められない



肺胞の表面を一層の肺がん細胞がおきかえるように発育している

置が完成し撮影効率が飛躍的に向上し、肺野のみの観察であれば被曝量に比例する撮影電流を通常の4分の1程度に下げても読影可能なことも明らかになりCTでの肺がん検診の可能性が検討されるようになった。

森らはX線管球が1秒間に1回転する装置を使い、検査台を1秒間に2cm移動させながら、電圧120kv、電流50mAで撮影し、1cm間隔で再構成することにより5mm以上の結節はすべて発見できることを証明した¹⁾。

この条件で撮影した場合、村松らの測定では被曝量は胸部の間接撮影の約10倍であるが、上部消化管の検診の1.3倍程度となった²⁾。飯沼らの検討によると、この被曝量では男性では35歳、女性では40歳を越えれば被曝による不利益を肺がんの早期発見による利益が上回ることが明らかになり、肺がん検診への応用の安全性についても解決できた³⁾。

3. CTでの検診の効果

肺がん検診へのCTの導入は、1992年から群馬県、兵庫県で要精検者への2次検診として開始され、翌年1993年9月から会員制の検診組織である「東京から肺がんをなくす会」(ALCA)において1次検診として行われ始めた⁴⁾。その翌年1994年にはCT搭載の検診車が完成し千葉県、長野県等で自治体の検診に導入されるようになった⁵⁾。

ALCAの最新のデータでは肺がんの発見率は、CT導入前の直接撮影と喀痰細胞診を年2回行っていた場合には10万人対163人であったが、CT導入後は360に上昇した。のべ9,993回の検査により36

名の肺がん症例が発見された。各検査での陽性数は喀痰細胞診では7名、直接X線撮影では8名、CTでは32名であった。喀痰細胞診のみ陽性は4名、CTのみ陽性は24名であり、胸部X線のみ陽性の例は無かった。

CT導入前後での発見肺がん例の病期等を比較すると、肺内に病巣が局限している病期1期は、導入前は43例中23例(53.5%)であったが、導入後は36例中30例(83.3%)と明らかに上昇。末梢発生例の大きさを比較すると、導入前の2.9cmに対し、導入後は1.6cmと明らかに小さくなっていった。5年生存率の比較では、導入前48%であったが、導入後には82%と明らかな上昇がみられた⁶⁾。

信州大学放射線科と通信・放送機構本邦リサーチセンターが行った長野県での検診では5483名の検診を行い、19例の肺がんを発見しその内の、16例は病期1期であった。また2年連続の受診者4691名からは2年目に11例の肺がんが発見されたと報告されている⁷⁾。

これら以外においても、施設のCTを用いての検診は、新潟県、神奈川県、東京都荒川区の自治体検診、日立、JR等の企業での検診をはじめ各地の人間ドックで広く行われている。また車載のCTを用いての検診は千葉県、大阪府、栃木県鹿沼市等で行われている。最近の調査では1999年末までに全国で延べ52,822件の検診が行われ、223例の肺がん症例が発見されている。10万人対では422人であり、これは現行の間接X線写真での検診の10倍近い発見率になっている。

一方海外でも実験的にCTでの検診が開始され、ニューヨークのコネル大学

の研究では60歳以上の喫煙者1000人に対しCT検診を行い27名の肺がんを発見し23例が病期I期であり、その内X線写真でも異常が認められたのは7例(1期4例)にすぎなかったと報告している³⁾。

本年2月25-27日にニューヨークで行われた第2回の肺がん検診国際会議では、このほかに米国、ドイツ、イスラエルでも研究が開始されており、1000人前後の規模で検診が行われている。また米国、英国でも大規模な無作為比較制御試験(RCT)が計画されている。

4. 普及への問題点

CTによる肺がん検診の普及には次の様な問題がある。

第1は読影にかかわる医師の診断能の標準化とマンパワーの不足であるが、これに関しては工学側の研究者により診断支援システムの開発が行われている⁴⁾。

第2は発見から確定診断と治療に至るまでのシステムの確立であり、超小型の陰影に対する低侵襲な検査および治療方法の開発が行われている⁵⁾。

第3は有効性についてで、新たな技術を導入するに当たっては、より客観的な方法で有効性を証明する必要がある。本邦でもRCTは可能かどうか、またそれに代わるべき方法は無いか等の検討も行われている。

5. まとめ

CTでの肺がん検診の方法や安全性についてはほぼ確立し、内外において実験的、あるいは日常の検診の一部として既に開始されている。

肺がんの発見率は現行の10倍前後と高くその大半は末梢の早期がんであり、発見例の予後も極めて良好である。

今後全国的な普及に当たっては、読影医の不足を補い診断能の安定をはかるための診断支援システムの確立、精検から治療までの標準化、有効性の証明等の問題が考えられる。

文献

- 1) Mori K, et al. Detection of nodular lesions in the lung using helical CT: comparison of fast couch speed technique with conventional CT. Jap J Clin Oncol 24: 252-257, 1994
- 2) 村松禎久 他。螺旋状(ヘリカル)スキャンを用いた肺がんスクリーニング用CTの医療被曝について。日本放射線技術学会雑誌52:1-8,1996
- 3) 飯沼武 他。肺癌検診用CT(LSCT)の基本構想とその事前評価。日本医

放会誌52:182-190,1992

- 4) Kaneko M. et al. Peripheral lung cancer: screening and detection with low dose spiral CT versus radiography. Radiology 201: 798-802, 1996
- 5) Sone S, et al. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. Lancet 35: 1242-1245, 1998
- 6) 西山祥行他。CT導入前と導入後の検診発見肺がんの相違—「東京から肺がんをなくす会」発見肺がん例を中心に—。日胸58(11号増刊)S95-S100,1999
- 7) 長谷川実、曾根脩輔、他。CTによる肺がんの一次検診：二年目に発見された肺がんの検討。胸部CT検診5:92-95,1998
- 8) Henschke CI, et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. Lancet 354(9173): 99-105, 1999
- 9) 仁木登。ヘリカルCT像を用いた肺がん検診支援システム。日胸58(11号増刊)S123-S128,1999
- 10) 小林寿光、他。X線透視下に位置の確認できない末梢肺病変に対するComputed Tomographyガイド下気管支鏡検査。気管支19,4-8,1997

食物繊維関連物質、1999年は薬用植物関連物質による癌予防ミーティングが行われ、癌予防ミーティングはこれで4回目となる。これまでは、食品に関連した物質での癌予防をめざした会議であったが、今回は運動や肥満対策など食事以外の生活習慣に的を絞って行われた。今回もこれまで同様、国立がんセンター研究所がん予防部の若林敬二先生と私が事務局を担当させていただいた。そのときのミーティングの内容をここに報告する。

ミーティングは例年と同じ、こじんまりとした会議室で始まった。今回のミーティングも基礎的検討、循環器や肥満における研究の紹介、臨床での具体例、観察的疫学研究、介入試験が提示され、幅広い分野から参加していただいた。

まず、当番幹事の徳留信寛先生が開会の挨拶とイントロダクションを行った。徳留先生は、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』の主任研究者であり、その班の研究内容を紹介された。生活習慣の変容には食事指導のほかに運動や肥満対策が試みられており、化学物質を投与して癌を予防しようとする化学予防と比較しながら、生活習慣の変容による癌予防の長所と短所を示された。

【運動・肥満対策の基礎】

井岡達也先生は、現在進行中の大腸癌予防臨床試験に参加されている対象者における末梢血中NK細胞活性、NK細胞数について報告した。エルゴメータによって推定した運動能が高いものほど末梢血中NK細胞数活性が高いことを示し、運動による癌予防にNK細胞活性が関与している可能性を示した。

田中宏暁先生は、これまでに蓄積された多くの運動と健康に関する知見を紹介され、さらにはアンジオテンシン転換酵素の多型と運動の関係など最新の知見も紹介された。

荒尾孝先生は、化学発癌や自然発症肝癌モデルを用いた運動による癌予防のきれいな成績を示された。

葛西先生は、末梢血白血球の8OHdGとその修復酵素活性について、一般人に比べて運動選手では、運動によるこれらの変化があまりないと成績や、動物実験で自由運動では組織中の8OHdGが減少するのに対して、強制運動ではそれらが逆に増加することを紹介された。

木原進士先生は、脂肪細胞から分泌されるアディポネクチンを紹介された。癌の研究者にはなじみが少なく、参加者の多くが初めて知ったような物質であった

『運動・肥満対策による癌予防ミーティング』の報告

石川 秀樹

(大阪府立成人病センター研究所第10部)



2000年2月5日-6日、箱根にて『運動・肥満対策による癌予防ミーティング』が、名古屋市立大学の徳留信寛先生の当番幹事により開催された。1997年はエイコサノイド代謝関連物質、1998年は



開会の挨拶をされる徳留信寛先生

が、TNF- α や癌の転移との関連も指摘され、発癌にも関わる可能性が考えられ、多くの質疑応答が行われた。

大野先生は、運動と肥満と細胞外分泌型SODの関係についてのデータを示された。SODの種類を示され、EC-SODは運動トレーニングにより上昇することなどを示された。

これらの基礎研究は発癌予防を目的に行われたのではないものもあるが、結果として運動が発癌を予防する可能性を示唆する成績であり、幅広い情報を収集することの重要性を痛感した。

【循環器・肥満疾患に対する経験】

内藤義彦先生は、循環器疾患や癌について都市勤労者の身体活動量に関する疫学研究的成績を示された。安静時心拍数が低いほど日常身体活動量が高いとの成績や、大阪府癌登録との照合により、安静時心拍数の高い人ほど、全癌のリスクが上昇することなどを示された。大阪府立成人病センターは癌と循環器疾患の2つを重点的に研究している組織であるので、今後もこのような成績がでてくることが期待された。

吉田俊彦先生は、臨床における肥満外来の様子を、巧みなお話で紹介された。確固たる信念と自信の感じられるお話には、参加者全員が圧倒されつつ拝聴した。これらは単なる診療技術ではなく、 β 3アドレナリン受容体異常など、最新の知識に裏付けされた根拠ある指導であることが秀でているところと考えられた。

循環器疾患や肥満に対する研究や実践は歴史のあることを印象づけられた。これらの知見を十分に学び、癌対策に応用することが重要であろう。

【がん予防のトピックス】

西野輔翼先生は、DNAチップの開発状況について紹介された。遺伝子診断、時にDNAチップを用いた癌を含む生活習慣病のハイリスク集団の同定は、発癌予防研究ときわめて密接な関係がある。

運動・肥満対策による癌予防ミーティングプログラム

【運動・肥満対策の基礎Ⅰ】 座長；古野純典

- 『NK細胞活性と運動の関係について』井岡達也 大阪府立成人病センター
- 『運動とがんについてのコメント』田中宏暁 福岡大学体育学部
- 『運動とがん予防—体科学的アプローチ』荒尾孝 (財)明治生命厚生事業団
- 『ライフスタイルと尿中8-OH-dG』葛西宏 産業医大職業性腫瘍学

【運動・肥満対策の基礎Ⅱ】 座長；葛西宏

- 『脂肪細胞由来因子 アディポネクチンによる接着分子発現抑制機構』木原進士 大阪大学医学部分子制御内科
- 『運動と肥満と細胞外分泌型SOD』大野秀樹 杏林大学衛生学

【循環器・肥満疾患に対する経験】 座長；西野輔翼

- 『都市勤労者の身体活動量に関する疫学研究（健診成績、循環器疾患、そしてがんとの関連について）』内藤義彦 大阪府立成人病センター
- 『肥満治療の最前線』吉田俊彦 京都府立医科大学第1内科

【がん予防のトピックス】 座長；石川秀樹

- 『DNAチップと発がん予防』西野輔翼 京都府立医科大学大学生化学

【観察疫学】 座長；田島和雄

- 『肥満・運動と大腸腺腫』古野純典 九州大学予防医学
- 『日本人男性における有酸素能力とがん死亡に関する縦断的研究』澤田亨 東京ガス株式会社健康開発センター

【運動・肥満対策によるがん予防レビュー】 座長；大谷透

- 『運動・肥満対策によるがん予防レビューとAPJCPの紹介』Malcolm A Moore 名古屋市立大学公衆衛生学

【介入疫学】 座長；垣添忠生

- 『病院疫学研究（HERPACC）：がん罹患リスクに対する肥満傾向と運動習慣の影響評価』田島和雄 愛知県がんセンター研究所
- 『運動指導による大腸がん発生予防試験』石川秀樹 大阪府立成人病センター

予防対策のないハイリスク同定は倫理的問題も大きく、このような研究会で互いの研究の進捗状況の情報を交換し合うことはこれからも重要なことと考えられた。

【観察疫学】

古野純典先生は、肥満・運動と大腸腺腫についての症例対照研究の成績を紹介された。肥満でS状結腸腺腫のリスクが上昇すること、運動によって結腸腺腫の減少が示唆されること、糖代謝異常にてS状結腸腺腫のリスクが上昇することなどを示された。

澤田亨先生は、有酸素能力をきっちりと測定した職域のコホートをを用いてがん死亡との関係をみた成績を紹介された。このような大規模な研究が、1982年より行われていたことの先見性に感服するとともに、きわめてきれいな成績に驚かされた。メジャージャーナルへの掲載が期待される。

Malcolm A Moore先生は、運動・肥満対策による癌予防に関するレビューをされた。多くの論文のレビューと、その機序について考察

をされたが、特に、インスリンやinsulin-like growth factor (IGF) に注目されていた。

食事因子に比べると運動や肥満について癌との関係を調べた疫学的研究は少ないながらそれらの示すデータは、結腸癌については強力であり、予防対策の一つとして期待された。

【介入疫学】

田島和雄先生は、病院疫学研究（HERPACC）の成績から、癌罹患リスクに対する肥満傾向と運動習慣の影響評価について報告された。閉経後の乳癌に関しては、肥満傾向が高くなるほどリスクが高



恒例のホテル前での記念撮影

NEWS LETTER

Tumor Prevention and Genetics 2000に参加して

垣添 忠生
(国立がんセンター)



まり、一方では週2回以上の健康運動でリスクが下がることを示され、肥満女性(BMI>25で術後乳癌患者を含む)に対する肥満解消による介入試験を始めようとしていることを紹介された。

最後に私、石川秀樹が現在進行中である運動指導による大腸癌発生予防の臨床試験の進捗状況を紹介した。大腸癌高危険度群である多発性大腸腺腫患者200人に対する食事指導、運動指導による発癌予防試験であり、徳留班の研究として日本フィットネス協会の協力により実施しているものである。2段階に分けた参加呼びかけ、食事指導や運動指導を無償で行うこと、自分でくじを引いて割付を行うこと、などの工夫により、きわめて高い参加同意率を得ることができた。2年後には運動により大腸癌が予防できるか否かに関する知見が得られるものと考えられる。

これらの発表の後、総合討論が行われた。運動は癌に限らずいろいろな生活習慣病の対策として有用だと考えられるが、適切な量を指導することの難しさについても議論がされた。今回の参加者の中には、とても素人とはいえない本物のアスリートも少なからずおり、運動の楽しさとともに、運動のはまり易さについても考えさせられた。

欧米でも日本でも、これまで運動や肥満対策による発癌予防はほとんど試みられなかったが、今回のミーティングにより、これからは積極的に研究を行うべき分野の一つと考えられた。また、これらは循環器疾患や糖尿病などでは以前より多くの研究が行われているので、これからの循環器疾患や肥満の専門家、体育学部の先生方、フィットネス協会の指導者にも協力をお願いし、その試験結果や指導技術を教えていただきことが大切だと思われた。今回のミーティングは癌関連の学会などでは聞くことのできない話をたくさん聞くことができたことが、私にとって今回のもっとも大きなメリットであった。このような分野の研究者が集まる会として、運動疫学研究会が発足されたことも紹介された。

来年はお茶について、癌予防のミーティングを行おうとの意見があり、その方向で検討することになった。参加希望やお問い合わせは大阪府立成人病センター研究所第10部石川秀樹(Tel:06-6972-1181, Fax:06-6981-3000, E-mail:cancer@gol.com)までお願いいたします。

本からは小林博先生(北大)、石川秀樹、井岡達也先生(大阪府立成人病センター)、そして小生の四名が参加した。

この会は第1回の国際学会で、同時に第5回国際がん化学予防研究会(International Society of Cancer Chemoprevention: ISCaC)との共同開催であった。会長はザンクト・ガレン大学のSenn教授で、ISCaCのMeyskens会長が緊密に協力していた。この会にはもう一つ意図があり、二つのがん関連の国際誌、Journal of Clinical OncologyとEuropean Journal of CancerのEditorial Joint-ventureの形でEuropean Journal of Cancerに特別号の形で出版される予定である。

プログラムは表1に示した。会の主目的は遺伝子情報を如何にしてがん予防に結び付けるかという、きわめて今日的なテーマだったが、両者のリンケージは必ずしも良好ではなかった。遺伝子解析に関する報告は圧倒的に乳がんと大腸がん集中し、BRCA1/2/3, modifier genesをハイリスクの人達から検出しようとするさまざまな努力がされていたが成功

2000年2月17日-19日、スイスのザンクト・ガレン市で上記のカンファレンスが開かれた。招かれて参加したが、がん予防にも関わる大切な会だったと考え、このニュースレターに報告する。日

Tumor Prevention and Genetics 2000 (TUP-2000): Program Overview

Timing	Wed., Febr. 16, 2000	Thurs., Febr. 17, 2000	Fri., Febr. 18, 2000	Sat., Febr. 19, 2000
08.00-09.00	Registration			
09.00-10.30		Opening Ceremony -G.P. Canellos (USA) -U. Veronesi (Italy) Session 1: Latest News in Cancer Genetics Mod: -G.P. Canellos (USA) -B. Ponder (UK)	Session 5: How to Identify High Risk Groups for Clinical Cancer Prevention? Mod: -M. Osborne (USA) -H.J. Senn (Switzerland)	Session 9: The Breast Cancer Prevention Controversy -J.W. Coebergh (NL) -A. Costa (Italy)
10.30-11.00		Coffee, Posters I, Exhibition	Coffee, Posters II, Exhibition	Coffee, Exhibition
11.00-12.30		Session 2: Strategies to Identify Cancer Susceptibility Genes Mod: -D. Goldgar (France) -B. Weber (USA)	Session 6: Cancer Chemoprevention Update Mod: -A. Costa (Italy) -G. Kelloff (USA)	Session 10: The Prostate Cancer Prevention Controversy -P. Boyle (Italy) -H.J. Senn (CH)
12.30-14.00		Poster Lunch I, Exhibition	Poster Lunch II, Exhibition	Closing Remarks: H.J. Senn
14.00-15.30	Early Registration	Session 3: Experimental Basis for Metastasis: Mod: -I. Hart (UK) -R. Kerbel (Canada)	Session 7: Cancer Chemoprevention: Outlook to the Future Mod: -T. Kakizoe (Japan) -F. Meyskens (USA)	Appenzell Mountain Tour with Fondue Lunch in Show-Case Dairy and Visit to Folklore Museum (13.00-18.00)
15.30-16.00		Tea, Poster I, Exhibition	Tea, Poster II, Exhibition	
16.00-17.30		Session 4: Preclinical Models of Cancer Prevention Mod: -D. Bartsch (Germany) -U. Eppenberger (CH)	Session 8: Psychological and Legal Implications of Cancer Genetics and Prevention Mod: -J. Garber (USA) -H.J. Müller (Switzerland)	
18.00-22.00		Welcome Reception with Appenzell String Music (St. Gallen University Foyer)	Concert in St. Laurenzen Church with Dinner Reception (Palzkeller) in the nearby Government Buildings (19.00-22.30)	