

# NEWS LETTER

No.25 Sep. 2000

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

### 第7回日本がん予防研究会 を終えて

福島 昭治  
(第7回日本がん予防研究会 会長)



第7回の日本がん予防研究会学術集会を平成12年7月14日(金)、15日(土)の2日間にわたって、淡路島の兵庫県立淡路夢舞台国際会議場で開催させて戴いた(写真①)。第23回日本がん疫学研究会(会長:阪大・院・医・社会環境医学森本兼彙教授)が前日の13日と14日の午前にかけて開催され、それに引き続い



(写真①)

て両研究会の主催によるランチョンセミナー、そして今回の日本がん予防研究会の開催となった。多数のがん研究者の参加が可能となり、がん予防研究の重要性を高める白熱した議論が期待されるのではないかと森本教授と相談した結果、このような企画をした。日本がん疫学研究会会員の参加も加わり約180名の参加者を得、活発な討論の後、無事終了することができた。研究会の皆様には厚く御礼を申し上げます。

今回の学術集会のシンポジウムを企画するにあたって、第6回日本がん予防研究会(会長:垣添忠生 国立がんセンタ

ー中央病院長)のシンポジウム「動物がん予防の愉びと空虚、ヒトがん予防の悦びと苦しみ」を私は意識した。そこで今回は前回のシンポジウムを発展すべくヒトを対象とするがん予防研究の現況を基礎と疫学研究との絡みから取り上げたいと意図し、「疫学・動物実験・介入試験から考察するがん予防」のタイトルにて、若林敬二(国立がんセ・研・がん予防)と田島和雄(愛知がんセ・研・疫学)の両先生に司会をお願いした。テーマを2題取り上げた。1つは薬用人参、特に紅参によるがん予防である。韓国がんセンター病院実験病理部長のTaik-koo

### 目次

第7回日本がん予防研究会を終えて(福島昭治) .....	1
ライフスタイル変容の主体性とヒューマンサポート 第23回日本がん疫学研究会を終えて(森本兼彙) .....	3
明日のがん予防(富永祐民) .....	4
日本がん疫学研究会の歩みと展望(田島和雄) .....	5
日本癌学会シンポジウム「21世紀に向けた動物発がん研究」を終えてがん予防研究に思うこと(白井智之) .....	7
第59回日本癌学会パネルディスカッション「がんを予防するために」の案内(山崎 洋) .....	8
「遺伝子・環境の相関とがん予防」国際がんシンポジウム(札幌)(小林 博) .....	9
平成12年世話人会議事要旨(日本がん予防研究会) .....	10

# NEWS LETTER



(写真②)

Yun 先生には自身の研究による膨大な疫学データを発表して戴いた。実験的データとして、西野輔翼（京都府立医大・生化）先生はC3H/He 雄マウスにおける自然肝がんの発生を白参は抑制傾向を、紅参は有意に抑制することを発表した。しかし、鰐淵英機（大阪市大・院・医・都市環境病理）は紅参と白参とも発がん物質誘発ラット肝がんに対して、予防効果を示さないことを報告し、人参による肝がん予防の種差の存在を示した。石川秀樹（大阪成人セ・第10部）先生は臨床試験グループを代表して、C型慢性肝疾患患者に対する肝癌発生予防のための紅参の臨床試験の現在状況を報告した。開始にあたって、疫学、動物実験の成績をもとに、さらに倫理モニタリング委員会、



(写真③)

倫理委員会の承認を得た後、ボランティアによる投与試験を終え、投与量を決定し、まもなく発がん予防臨床試験を開始するとのことであった。

もう一つは、脂肪と大腸がんに関する演題である。古野純典（九州大・医・予防医学）先生は「脂肪と大腸がんに関する疫学的知見」で、総脂肪あるいは飽和脂肪摂取と大腸がんとの関連は疫学的にはみられないことを報告し、広瀬雅雄（国立医衛研・病理）先生は「脂肪の種類と実験的大腸発がん」でn-3系脂肪酸の重要性を報告した。徳留信寛（名市大・医・公衆衛生）先生は、大腸腫瘍摘除患者に対して、n-3多価不飽和脂肪酸摂取の勧奨を行い、介入後12カ月と24カ月での腫瘍発生率は対照群と差がない

ものの、その間の腫瘍発生率が低い傾向にあることを報告した。今後さらに症例数を追加し、検討する予定であるとのことである。以上、これらの話題提供に対してフロアから多数の質問が提供され、活発な議論が展開された。

会場の国際会議場はホテル・ウェスティン淡路と回廊を介して連結しており、参加者全員このホテルに宿泊して戴いた。そのため、イブニングセミナーとしてアメリカNCI・化学予防部のDr. Gary J. Kelloffに講演をお願いした(写真②)。「Prevention of colorectal and other cancers」と題しての講演で、アメリカでは実施あるいは計画中も含め、39のがん予防臨床試験が組まれているのには驚かされた。講演後、幾つかの質問があり、それに対してDr. Kelloffは丁寧に応答された。そのためもあり、懇親会は予定を15分オーバーし、夜8時15分開始となってしまった。少しハードなスケジュールで疲れもたまり、空腹感もつものった懇親会の開始であった。しかし、スイスのインテリアデザイナー、マリアン・ガウアー氏的设计による会場は華やかで、しかも幻想的な雰囲気を醸し出し、会食はそれまでの気分を一新させてくれ、皆様が満足して下さったと確信している(写真③)。

翌日に行ったワークショップ「これからのがん化学予防とその機序」は一般公募とし、6題を選んで、小西陽一（奈良医大・がんセ・腫瘍病理）と前田 浩（熊本大・医・微生物）の両先生に司会をお願いした。その他、一般公募として、口演14、ポスター40の発表をして戴いた。いずれも活発な討論がなされ、お世話をしたものにとって嬉しい次第である。とともに、会場と時間の関係上、御希望通りの発表形式で報告できなかった先生方にはお詫びを申し上げます。

今回の研究会を日本がん疫学研究会と同時に同じ場所で開催するにあたっての森本先生と小生とのコンセンサスは、研究会での発表内容が充実していることは勿論であるが、形式的なことで2点確認した。1点、ゆとりある雰

気での研究会にしたいということである。安藤忠雄氏の設計によるこの夢舞台は、会議場とホテルが一体となる施設で(写真④)、コンクリートむき出しの荒々しさを随所にみせながらも、落ち着いた雰囲気をかもし出す施設であった。メインホールの口演とホテルの回廊で行われたポスターのいずれも、参加された先生方がくつろいだ気持ちで討論して戴けたと思っている。もう1点は、若手研究者により多く参加してもらいたいという願いであった。その方策として、学生・レジデント特別宿泊料金を設定した。そのためもあってか、若手が比較的多く参加して下さった。

研究会をお世話するにあたって、準備から当日の運営まで、手作りを心掛け、すべて教室員のみで行った。開催に要する経費が大幅に節減になるのみならず、若い教室員が団結して1つの方向に向かうことを期待したからである。「ジャパンフローラ2000」いわゆる「花博」が開催されている時期であり、研究会を開催するには丁度よい時期であると企画当時は自画自賛していた。しかし、花博が好評とのニュースが流れる度に各地から会場に来るまでの交通の便が不安となってきた。そのため、抄録集作成前には教室員が各自手分けし、色々な交通機関を利用して会場へ到達するリハーサルを時期を変え、2日間にわたって実施し、交通事情を把握してくれた。また、ホテル代をダウンさせる為、宿泊予約を旅行社に依頼せず、教室で受付けることにした。しかし、これが実際には大変な作業であった。さらに、編集作業、庶務の仕事など準備と運営に教室員は多大な時間を費やし、また努力してくれた。研究会当日、色々と不行き届きがあったと思われるが、お許し願いたい。

最後に、助成、賛助を戴いた財団と企業の方々、日本がん予防研究会事務局、さらに夢舞台の米村、田近の両氏、ウェスティンホテルの小谷氏に感謝を申し上げる次第である。



(写真④)



## ライフスタイル変容の主体性とヒューマンサポート 第23回日本がん疫学研究会を終えて

森本 兼彙  
(大阪大学大学院医学系研究科  
社会環境医学講座)

戦後におけるわが国の疾病死亡構造は、結核等の感染症から、がん、脳血管障害、心臓病、アレルギー、糖尿病などの慢性疾患へと急速に変化した。これらいわゆる生活習慣病の場合、数十年にわたる日常のライフスタイルが遺伝素因との複雑な交絡のもとにその発症に大きな影響を及ぼしている。従来のような、病因により特定の疾患が発症し、死に至ると言う構図では現在の疾病、健康構造を説明することがすでに不可能になっている。日常の生活習慣にかかわる多様な要因と遺伝素因が複雑に交絡して生ずる健康破綻を対象にした新たな社会医学、医療体系が必要な由縁である。

がん・生活習慣病の発症を大きく決定する個々人のライフスタイルは、その基本的な部分が幼少期から学童期にかけて決定される。この基本的ライフスタイルモチーフは、成長、加齢のそれぞれのライフステージにおいてその表現を微妙に個性ある形で変容させていき、100年足らずで土に返るのがわれわれ人間であろう。

さて、それではこのようなライフスタイルの変容は、がん・生活習慣病の予防、ひいては個々人の健康増進、自己実現にどのようにかかわるのであろうか。このような視点に立ち、まず著者は会長講演において「包括的ライフスタイルと健康度評価」のタイトルのもと、運動習慣、喫煙、飲酒、睡眠、栄養バランス、自覚的ストレスなどの8つの健康習慣に注目し、これらのうちいくつか良い生活習慣を守っているかを健康習慣指数として得点化することにより、個々人のライフスタイルを包括的に定量化する方法が有用であることを述べた。健康度の変化、あるいは発症への寄与度でみた場合、生活習慣1つ1つの影響は比較的に微少であるが、それらが複数重なった場合、その影響は有意に大きな健康影響として発現する。また、深い内的な必然性を待たず外的な介入により行動変容を行った場合、結果的に総合的な健康習慣指数は低

下する仕組みを持つ。例えば、強制的に禁煙した場合、飲酒量が増え、ストレスが増加することにより結果的に $+1-2=-1$ として健康習慣指数がかえって低下する。このような時代に「喫煙」という生活習慣上の表現は、1つ喫煙のみによる健康影響のみならず、喫煙を支えている多数の不健康な志向行動様式の健康影響をも包括した形で表現される。いうならば喫煙は不健康な健康意識に支えられたさまざまな不健康行動の象徴的表現としてとらえられる。

著者は、十数年間継続追跡しているコホート集団のデータから、包括的ライフスタイルの悪い25歳の集団と、ライフスタイルの良好な45歳の集団は健康年齢がほとんど等しい事実を、明らかにした。法定健診の診断項目は主として循環器疾患、糖尿病等、がん以外のリスクファクターを測定評価するものであるが、がんは明らかに遺伝子の変化により発症する疾患である。そこで、個々人の末梢血リンパ球中染色体遺伝子変異を測定し、ライフスタイルとの関連性をみると、染色体変異を染色体構造異常、姉妹染色分体交換 (SCE)、小核形成、あるいは酸化的DNA損傷 (8-OHdG) 等を指標にした場合、ライフスタイルの不健康な者ほどこれらの変異は有意に高い。また、ナチュラルキラー (NK) 細胞活性に代表されるがん免疫力についてもライフスタイルの良好なものほど有意に高いこと、特に、精神的なストレスがNK細胞活性に及ぼす影響はきわめて大きく、例えば、阪神・淡路大震災の被災者や強い職場ストレスを感じている者ほどNK活性が低く、これらのストレス問題が解決された場合にはNK活性が有意に回復すると報告した。

自然免疫力の代表であるNK細胞活性に係わるの最近の免疫学的な知見については、奥村康教授 (順大医) の特別講演で詳述された。精神的なストレス下では、NK細胞によって産生される種々のサイトカインが視床下部、下垂体ホルモン分泌や神経系に影響を及ぼす事実が明らかとなるとともに、神経細胞の活性とストレスによる神経伝達物質の変動との関係等、興味ある事実が指摘された。

抗腫瘍免疫においてキラーT細胞 (CTL) やNK細胞の働きが大きいのが、これらの標的細胞障害機序については、ほぼその全容が解明されつつあり、パーフォリン、FasLおよびTNFの3分子が主たるリンパ球の標的細胞障害因子とされている。また、奥村教授自身TRAIL (TNF-related apoptosis-inducing ligand) に近年注

目しており、TRAILはFasLよりも広く種々の腫瘍細胞を傷害するが、肝細胞や活性化リンパ球といった正常細胞を傷害しないこと、またTCRや1型INFで刺激したT細胞上や、IL-2、IL-15で刺激したNK細胞上に発現することからサイトカインによる免疫賦活療法の新たなエフェクター分子として期待していると報告された。NK細胞活性の発見者である山形大学仙道富士太郎教授との出会いのエピソードなど、NK細胞研究の草分けとしての興味深い話題も豊富な講演であり大いに楽しめた。

中地敬部長 (埼玉がんセ研) は、地域住民8,625人をコホートとし、30以上の生体マーカーを測定した11年間の追跡調査結果から興味ある事実を報告した。192人のがん罹患患者中NK細胞活性の高い群の発がんリスクは低い群に比し約0.6であり、NK細胞活性が将来におけるがん発症リスクと有意に関連していることを明らかにした。NK細胞は2つの経路で標的細胞を障害する。1つはパーフォリンあるいはグランザイムなどのプロテアーゼ顆粒の放出によるgranule依存性であり、他はFasLを細胞表面に表現した標的細胞にアポトーシスを誘導する殺細胞メカニズムである。中地部長のコホート集団ではこれらgranule依存性およびFasL依存性の双方ともに低い集団が存在し、極めて高い発がんリスクを持つ可能性があることが示唆され興味深い。

今回の研究会の主要テーマである「主体的な行動変容とヒューマンサポート」については国際日本文化研究センター長河合隼雄先生により「ライフステージについて」と題し、含蓄ある講演がなされた。がん・生活習慣病の発症に大きな影響を及ぼすライフスタイルモチーフは幼少期にインプリントされ、その後の内面的成長過程に応じて個性的な変容を受けてゆくが、ヘブライギリシャあるいは中国、インドにみられる古来の知恵、特にインドヒンドウの教えの中で、人生を学生期、家住期、林住期、遁世期と分ける

### 会員名簿編集にご協力を

次号NEWS LETTER No.27 (平成13年3月1日発行予定) の別冊として「日本がん予防研究会会員名簿」を発刊すべく準備作業中です。

誤字、訂正、変更、追加など事務局 (FAX: 011-222-1526) までご連絡を。

が、これら4つのライフステージは人生の年齢の進行とともにこの順序で来るのではないことを強調されたのは興味深い。17歳が忽然に遁世期的な3年寝太郎を決め込んで、登校拒否や閉じこもりをなし、自らの内面に深く沈潜した生活を送っている多くの事実など、いつの世も変わらぬ人間の深い心の世界を垣間見せる。疫学者は年齢による補正、層別化を行ってはいるが、いかなる人間としての内的意義があるのだろうか。

河合先生はフロイト、ユングによって明らかにされた無意識下で進行する個々人の精神世界の特徴を述べ、特に外的世界と自己の深層世界の大きな解離、矛盾ががん発生の原因の1つになる場合があるのではないかと指摘した。無論、急いでその後付け加えられたが、がんのすべてがそのような原因で起こると指摘しているのではないことを強調された。筆者自身、多田富雄・河合隼雄編による「生と死の様式」(誠信書房 1991)を事前に読んでいたが、生活習慣病としてのがんを考える上で自然科学的なアプローチと異なる重要な世界のあることを強く印象づけられた。

職場、地域、学校あるいは診療所・病院等の臨床場面で、健康の維持増進をはかるとともに、がん・生活習慣病の予防を目指す活動を日常的に行っている医師、保健婦や健康教育担当者にとって、「生活習慣の変容をいかに実現していくか」日夜苦慮しているところである。

津熊秀明部長(大阪成人病セ)を司会とする対談「行動変容の主体性とヒューマンサポート」では、このような行動変容の方法論について中村正和部長(大阪がん予防健診セ)と、守山正樹教授(福岡大医)にそれぞれの個性ある立場を主張していただいた。中村部長は、行動変容の主体性は当事者本人にあることは疑いがなく、その主体性が科学的根拠に基づいた健康情報(つまりインフォームドチョイス)に基づいている必要があることを強調した。また、ヒューマンサポートは、教育面と環境面の双方から行う必要があり、その性質によって北風と太陽の2つのアプローチがある。従来の健康

教育は行動変容の準備性の高まった対象者に対してのみ教育学習的アプローチを試みてきたが、さらに北風のなアプローチとして、マスメディアによる啓発活動、医療従事者からの助言指導、経済的措置等の働きかけが必要である。つまり、社会全体として行動変容のサポートにつながる仕組みや仕掛けを整えた上で、国民のインフォームドチョイスとインフォームドアクションを待つのが公衆衛生的なヒューマンサポートと強調された。

一方、守山教授は、「行動変容における参加的な接近」との視点を強調した。守山教授自身が学生・住民との対話を通じて健康やライフスタイル変容の意味を考えてきた経験から、ライフスタイルは1つ1つの生活習慣が相互に分ち難く関連して形成され、個々人の環境や人間関係を反映していること、また自身のライフスタイルについて概念的あるいは断片的に知っている人は多いが、その本質、深い意味について実感している人は多くないこと、自身のライフスタイルを実感し、さらに他の人のライフスタイルに率直に接する機会を得たとき、人々はそのことを興味深く受け止めそこから実感と対話を軸にした一種の参加的学習が生ずる、という。その過程で人はより個性的なライフスタイルを確立していくが、われわれ専門家はその自主的、主体的な過程に対し、支援するようにかかわることが期待されると述べた。

この対談を通じ、二人の主張に共通して納得できる部分がある一方、その主張の核心的部分がどこかですれ違いを感じさせ、懇親会においてもその議論が継続された。筆者自身、再び別の形で論点を深化させたいと願っている。

本研究会の詳報は、シンポジウム「ライフスタイル環境と遺伝素因の相互作用」の討議結果も含め、「癌の臨床」(篠原出版新社)特集号に掲載する。



特別講演者河合隼雄センター長(右)と筆者

## 第23回日本がん疫学研究会・第7回日本がん予防研究会共催ランチョンセミナー 明日のがん予防

富永 祐民  
(愛知県がんセンター研究所)



日本がん疫学研究会と日本がん予防研究会の交流を深めるために、第23回日本がん疫学研究会(会長:森本兼彥)に引き続き、第7回日本がん予防研究会(会長:福島昭治)が淡路島の淡路夢舞台で開催された。昨年の両研究会は東京で開催されたが、開催会場が別であったために交流は少なかったため、今年は同じ会場で両研究会が開催された。これを機会に、両研究会の相互理解と交流を一層深めるために、接点となった2000年7月14日の昼の時間にランチョンセミナー「明日のがん予防」が開催された。

ランチョンセミナーはインフォーマルな座談会の形をとり、小林博北海道大学名誉教授・札幌がんセミナー理事長の司会の下に、第23回日本がん疫学研究会会長の森本兼彥大阪大学大学院社会環境医学教授、第7回日本がん予防研究会会長の福島昭治大阪市立大学大学院都市環境病理学教授、両研究会の“接着分子”のような富永祐民愛知県がんセンター研究所長が参加して行われた。以下に、座談会の雰囲気を残しながら、発言内容の骨子を紹介したい(参加者の敬称は省略)。

(小林) 両研究会の共通の目的は「がん予防」である。がん予防には2つのアプローチがある。1つは生活習慣の改善であり、他の1つは化学予防である。この2つのアプローチには長短があり、どちらがよいともいえない。最初に疫学サイドから生活習慣からみたがん予防についての考え



を聞きたい。

(富永) 疫学研究では人を対象として、生活習慣などのいろいろな因子とがんの関係調べ、明らかにされた高危険因子を避け、予防因子を補うことにより、がん予防をはかるものである。最近では生活習慣の改善の効果を評価するための介入試験も行われている。

(森本) ライフスタイルと健康には密接な関係がある。喫煙、飲酒、ストレス、労働時間、睡眠時間などの1つ1つの因子の健康に対する寄与度は小さいが、いくつかを組み合わせると大きくなる。

(小林) がんの化学予防はどうか。

(福島) 化学予防の対象はFAPの患者やHCVの感染者などの高危険群と一般人に大別される。化学予防剤としては単体が理想的であるが、いろいろな問題がある。

(小林) 単体のベータカロチンを大量投与した例ではかえって害があることがわかった。化学予防剤が純化されたものの方が評価しやすいが、緑茶抽出物などの粗製物の方が日常の生活習慣に近くなるが。

(福島) 単体の方がメカニズムもわかり、受け入れられやすいが、化学予防剤に対して厚生省の規制がなく、安全性の担保もないので製薬メーカーも手を出しにくいのが現状だ。粗製物は健康食品的で受け入れられやすいかも知れないし、発がん予防にも複合体の方がよいように思うが、実験的証明が困難であり、今後の研究課題だ。

(森本) 単体でも治療と予防をミックスしたような形で行うと効果が高いような気がする。

(小林) 生活習慣の改善によるがん予防と化学予防をどのように選択するか、組み合わせるかについての意見は？



(富永) がんの化学予防に関する研究はまだ動物実験が中心であり、ヒトに応用するまでにはかなりの時間がかかる。

生活習慣の改善は今からでもできるので、時差対応すればよいのではないかと。

(小林) 生活習慣の改善にも時間がかかりそうだし、理論がアクションに結びつきにくい。

(富永) 生活習慣の内、日本人の食生活は国際的にみて理想的に近いが、喫煙対策は大幅に遅れている。

(小林) 日本人の健康寿命は世界一だし、これ以上努力する必要があるのかという意見もあるが。

(森本) 全喫煙者が禁煙すると、日本人の平均寿命はさらに2.3年延長する。この延長期間のQOLが重要だ。喫煙対策は子供の時代から始めないといけない。また、禁煙したことで逆にストレスが高まったり、飲酒量が増えたりする可能性もあり、難しい問題である。

(小林) 行動変容にはアメリカのように、小学生の時代から積極的に、実践的な健康教育を行う必要がある。禁煙教育はまず教師の禁煙から始めないといけない。

(森本) 大阪の貝塚市のすべての小・中学校でライフスタイルと健康に関する調査を行っているが、小学生でもライフスタイルが悪い生徒では不定愁訴率が高く、家族のライフスタイルも悪い。ライフスタイルは“Social norm”であり、その真の行動変容には祖父母、両親、子供など、3世代くらいかける必要があり、簡単には変えられない。

(小林) 3世代は長すぎないか。医療費の危機状態を考慮すると、今すぐ始めるべきでないか。

(福島) 子供の健康教育はしつけ、修身であり、理屈抜きだ。学校で化学予防も教えればよい。

(小林) 厚生省の健康日本21計画で、喫煙率半減



目標が撤回されたがどう思うか。

(富永) 喫煙対策はたばこ業界の立場も考慮して、推進する必要がある。厚生省だけがハッスルしてもだめで、大蔵省、文部省、労働省などの関係省庁が協力して、政府全体で取り組まないとだめだ。

(福島) がん予防教育で基本的なことは啓蒙である。

(小林) そのためには、スポンサーをつけたテレビ番組での健康教育が効果的だと思う。

(富永) 本当に健康教育が必要な人は、まじめな健康教育番組を敬遠する可能性が大きい。むしろ、娯楽番組にスポットコマーシャルを流すのも効果的ではないかと思う。

(小林) このランチョンセミナーの機会を作っていただいた福島、森本会長に感謝する。

## 日本がん疫学研究会の歩みと展望

田島 和雄

(愛知県がんセンター研究所疫学予防部)



序： 私は日本がん疫学研究会の第8代目の代表幹事に指名され、今年度から2年間の任務に就くことになりました。

# NEWS LETTER



私の疫学研究は日本がん疫学研究会の誕生と歩を同じくしており、50歳を越えた人間への天命と受けとめ、本研究会の発展のために最善をつくすつもりです。折しも、来年度の第8回日本がん予防研究会の世話人を仰せつかり、日本がん疫学研究会の歴史と展望について述べるように編集部より依頼があり、心新たな気持ちで筆を進めております。

研究会の誕生：私が愛知県がんセンター病院の臨床検査部で病理学を研鑽していた1977年の12月17日、日本ME学会と計量診断研究会の例会として「がんの計量疫学」研究集会在富永祐民、平山雄、古川俊之の三先生の世話で開催された。当センターで開催されたこともあって会に参加したものの、当時は電算機を駆使した何となく高度な頭脳を持った別世界の人々の集まりのような印象を受けた。その後、研究所疫学部の片隅に席を置くようになった1979年5月26日、学術会議・癌研究連絡委員会（山本正委員長）の要請による学術講演会として、シンポジウム「日本人に多いがん、少ないがん：その疫学と病態生理」が長与健夫、富永祐民、青木国雄、平山雄の諸先生により名古屋で開催された。翌年6月28日には第3回目の疫学研究会「がん登録の疫学的意義とその応用」が藤本伊三郎先生（大阪成人病センター調査部長）の世話で大阪において開催された。それら三回の研究会が日本がん疫学研究会を生み出す母体となっており、各会議における全報告内容は篠原出版の厚意により「癌の臨床別集」として発刊された。そして、1981年6月28日に第4回疫学研究会「がん研究：疫学と病理学の接近」が久保利夫先生（埼玉がんセンター研究所疫学部長）の世話で埼玉県にて開催され（右の写真参照）、その時に幹事会で作成された会則が総会で承認され、日本がん疫学研究会が正式に誕生した。翌年には本研究会の機関誌として「NEWS CAST」の創刊号が名古屋大学予防医学教室の青木先生と佐々木隆一郎先生により発刊された。以後、今年度までに研究会は23

回開催され、「NEWS CAST」は62号を発刊するに至っており、まさに継続していくことにより形となり得た日本がん疫学研究会である。

研究会の特徴：本研究会が成長していく過程の裏には、故平山雄先生のような

日本におけるがんの疫学研究の先駆者たちの役割も大きいですが、数少ない日本の疫学研究者を組織的に育てて来られた青木、富永両先生の偉大なる功労が大きな役割を果たしている。順風満帆に見える日本疫学研究会にも紆余曲折する時期があった。1990年9月12日、日本の疫学研究者の永年の夢でもあった日本疫学会の発足に伴い、主な役割を終えた日本がん疫学研究会は解散すべきであるという意見が出た。しかし、循環器疾患や難病など、がん以外の多くの領域を含む疫学会は誕生したばかりで、未だどこに落ち着くかもわからない状態であった。そこで学会形式に進展しつつあった研究会を再び起動修正し、時代のニーズに適したがんの疫学的課題を選び、シンポジウムやワークショップなどを組んで検討していく、という発足当時の研究会方式にもどして継続することになった。その4年後、1994年7月28日には日本がん予防研究会が発足し、本研究会にとって大いなるライバルが登場することになった。動物実験など基礎研究を主流とするがん研究者の中で、がん予防への指向性の強い方たちによる画期的な発案で、発足に当たっては、がん予防研究会の事務局を担当されている小林博先生、日本がん疫学研究会の顧問をお願いしている杉村隆先生や菅野晴夫先生、などなど日本癌学会の重鎮の方々のご尽力に負うところが大きいと聞いている。本研究会は中堅の研究者が幹事会を運営するという哲学を貫くため、幹事の定年を紳士協定で60歳

と定め、あえて会則に盛り込まずに運用している。初代の代表幹事であった平山先生は活力を燃焼しきれないもどかしさを感じながらも、若い研究者に期待して退かれた。日本の地域がん登録に尽力された藤本先生、歴代の代表幹事である青木先生、広畑先生、富永先生、久道先生も幹事会から去られた。現在は私が31名の幹事中12番目の高齢者で、平均年齢は40歳代である。この十年間は会員数も260～270名と一定しており、がんの疫学問題を検討する研究会としては理想的な規模と考えている。

結：疫学は、人の生き様からがんの要因を探索し、防御要因の補強と危険要因の除去による予防戦術を図り、その効果を科学的に評価、実証していく、という一連の研究と認識している。そのような疫学の基本哲学は不動のものと考えているが、具体的な研究目的や方法論は他の研究領域と同様に著しく変遷してきた。これからは分子生物学に長けた基礎研究者や行動科学など社会医学の専門家たちとも協力しながら斬新的な疫学研究を進めていく必要がある。一方では、日本の疫学研究者は本国のみならずアジア太平洋地域のがん予防にも貢献すべきと考えている。そのためにはアジア太平洋地域の関連研究者達が相互に情報を交換できる場として国際会議や学術雑誌をできるだけ多く共有する必要がある。今年度から文部省科研費がん特定研究（C）に「がんの疫学研究」領域を設けていただくことになり、日本でもがんの疫学研究者が力を発揮できる場を得ることができ、国のミレニアム計画のもとで若い研究者が飛躍できる機会も与えられた。日本がん疫学研究会は発足後20年間の歴史を踏み台とし、一方では力持ちのがん予防研究会の協力を得ながら、ミレニアムの新時代に適した興味深い疫学予防研究の展開に全エネルギーを傾けていくものと期待している。（左上写真は第7回日本がん予防研究会）





## 日本癌学会シンポジウム「21世紀に向けた動物発がん研究」を終えてがん予防研究に思うこと

白井 智之

(名古屋市立大学医学部第一病理)



さる5月17日名古屋の愛知県芸術文化センターにて「21世紀に向けた動物発がん研究」と題して日本癌学会シンポジウムを大阪市立大学の福島昭治教授と私が世話人になって開催しました。シンポジウムは“発がん感受性”、“実験発がんからみた遺伝子変化”、“特殊実験動物モデルを用いた発がんの解析”、“発がんリスクの再評価”、および“がん予防の実験的アプローチ”の5つのセクションに分け、13名の動物発がん研究者による発表を行いました。このシンポジウムの目的はポストゲノム時代を迎え、分子生物学的研究がますます盛んになり、*in vitro*での研究が魅力的になる一方で、動物を用いた長期の研究が敬遠される傾向になってきている現状を踏まえ、動物の個体を用いた研究の重要性を再認識するとともに、これからの動物発がん研究のあり方を研究者みずから考え直す機会とすることでした。発がん研究の目指すところは発がんリスクの軽減につながる研究であり、そのためにはヒトの日常生活における発がんリスクの解析が重要と考えられます。動物発がん研究で得られた成果を如何にヒトのがん研究に活用するか、あるいはヒトへ活用することができる動物発がん研究はどうあるべきかがシンポジウムの焦点となったと思っています。

20世紀は1915年の山極勝三郎と市川厚一両先生によるタールの塗布による世界で初めての人工的発がんの成功をきっかけに多くの輝かしい化学発がんの研究成果が日本で生まれました。ラッ

ト・マウス・ハムスターなど小動物を中心とした発がん2段階発がんモデルの確立とともに、それを用いて発がんプロモーターの解析や発がん抑制物質の発見へとつながってきました。発がん抑制物質として見いだされたものの中には実際にヒトへの活用がなされたものもあります。

悪性腫瘍の根治も重要な課題ながら、それと同時にがんとの共存が避けられないとの考えも広がってきました。そのためには腫瘍の発生と発育をできるだけ遅らせる手だてがこれからのがんとの対峙の方法として必要かつ期待される課題となってきたと考えます。以下に21世紀に望まれるがんの化学予防研究の課題について述べたいと思います。

### 1. *in vivo*の発がん実験系を用いたがんの化学予防研究の大切さ

改めて述べるまでもなく *in vivo*での研究はヒトの状態を再現するものであり、その重要性はさらに強調されるべきものでしょう。*in vitro*での効果が個体を用いた実験で必ずしも得られないことはしばしば経験されます。喫煙、栄養・食事、感染・炎症がヒト発がんの因子であることが明確になってくると同時に、最近ゲノムの解析が進む中、代謝能などヒトそれぞれの個性としての遺伝的素因が発がんのリスクを左右していることが明らかになってきました。つまり、遺伝子の変化や外来物質と細胞との相互作用のみではなく、宿主要因が個人個人の発がんリスクの重要な因子になっていることが解ってきました。このことは実験的にも個体レベルでの研究が必須であることを示しています。ヒトの多様な遺伝子多型を考慮した遺伝子改変動物を用いたアプローチも有用と考えられます。

### 2. 臓器特異性

疾病は種々の代謝活性化、解毒化、臓器の感受性、各臓器の健康度、免疫学的防御システムなど、*in vitro*では再現不可能な複雑な生体の機構の中で発症するものであり、また発症そのものが、他の機構を介して疾病そのものに再び影響を与えることもしばしばみられます。全身に発がん物質が行き渡る処置を行っても腫瘍の発生する部位は限られています。直接発がん物質である N-methyl-N-nitrosourea (MNU) はほとんどの臓器に腫瘍を形成するものの、好発臓器は存在します。代謝活性化を必要とする発がん物質はさらに標的臓器の選択性が強いことが示されてきましたが、外来物質と標

的細胞の相互作用の一つの目安となっているDNA付加体形成をみても必ずしも付加体形成の高度な臓器から発がんするとは限らない。むしろ付加体形成が強くても発がんしない事例が蓄積されつつあり、発がん臓器特異性の問題解明は発がんの抑制の面にも重要な知恵と認識を与えることになるでしょう。

発がんの化学予防にも臓器特異性があり、効果のある臓器とない臓器に分かれるだけでなく、ある臓器では反対に腫瘍の発生を促進してしまう場合も少なくありません。オールマイティの予防剤は無いかもしれません。単独臓器での化学発がん予防の研究のみでなく、ヒトへの応用を視野に入れた個体レベルの多臓器での作用を検討すべき時代と言えます。このシンポジウムでは3名の研究者によってがん予防の実験的アプローチのセッションがもたれましたが、その中で従来より発がん抑制作用があると報告されてきたイソチアネート为例にとり、化学予防剤の負の面を強調した発表は化学予防剤の探究とその生物学的特性の明確化に重要な一面を提起したものでいえましょう。研究者はいつも良い面のみを強調する傾向がありますが、負の面もしっかりと見つめて発表していく勇気が必要です。これらの長短の両面をメカニズムの点から追究し、安全性評価あるいはリスク評価をきっちりと行い、ヒトへの応用の道を開いていくことが大切です。このシンポジウムでも発がん感受性を規定している遺伝子の追究、多段階発がんにおける関連遺伝子の解明、発がんリスクとしての酸化ストレスの標的遺伝子の探究など発がん研究を通して、発がんを左右する遺伝子の関与の研究が進められており、その研究成果はヒトのがんの化学予防に必ず役立つ情報となることを確信しました。

### 3. 今後のがんの化学予防の2面性

化学予防には少なくとも2つのルートがあるように思います。一つはがんの発生そのものを抑えようとするもので、もう一方はがんの芽や初期のがんの発育を抑制しようとするものです。前者の主体は環境中の発がん物質と細胞との相互作用を抑制することを目的に、発がん物質の代謝活性化を抑制したり、解毒機構を

#### 投稿歓迎

がんの予防に関わる広い分野の投稿を歓迎致します。化学予防に限らず免疫、栄養、素因、喫煙など。