

NEWS LETTER

No.29 Sep. 2001

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

21世紀のがん予防 シンポジウム

富永 祐民
(愛知県がんセンター)



21世紀の幕開けを契機として、朝日新聞社と日本対がん協会は2001年4月27日に東京の有楽町ホールで、「21世紀のがん予防シンポジウム」を開催した。700人収容の有楽町ホールは満席で、聴衆は熱心に講演を聴き、活発

な討論も行われシンポジウムは盛り上がった。このシンポジウムのパネリストは、米国国立がん研究所 (NCI) のがん予防研究部長のDr. Peter Greenwald、国立がんセンター名誉総長の杉村隆先生、日本医師会長の坪井栄孝先生、国立がんセンター総長の寺田雅昭先生と筆者の5名であった。コーディネーター (司会) は長年に渡り、朝日新聞社の保健・医療・福祉分野の論説委員として活躍し、3月末で定年退職を迎え、4月から大阪大学大学院の教授に転身した大熊由紀子女史がつとめた。このシンポジウムにNCIのDr. Greenwaldが参加したのは、米国では男女共にがんの年齢調整死亡率が低下傾向を示しており、米国のがん予防対策を学ぶためであり、シンポジウムには「米国から学ぶ」という副題が付けられていた。Dr. Greenwaldの話が一般参加者に理解しやすいように、また逆に、Dr. Greenwaldも日本人パネリストの発言や一般参加者の生の声が聞けるように、最初から最後まで同時通訳がついた。

まず、最初にDr. Greenwaldが米国におけるがん予防への取り組み関する基

調講演を行った。Dr. Greenwaldは喫煙や食生活などの生活習慣が発がんに大きく関与していること、特に喫煙対策については1964年の喫煙と健康に関する公衆衛生総監の報告書の発刊を契機として、政府や民間団体が喫煙対策に力を入れたこと、具体的には、たばこの広告規制、自販機規制、たばこ価格・税の引き上げ、禁煙場所の拡大などにより喫煙率が低下してきたこと、州政府がたばこ会社に対して喫煙による過剰医療費の補償を求め、たばこ会社からの和解金の一部が健康教育にも使えるようになり、喫煙対策が行いやすくなったことなどを紹介した。また、食生活においても保健医療従事者と食品販売業者が協力して「1日5皿の野菜や果物を」というキャンペーンが広がっていること、さらには遺伝子研究に基づくオーダーメイドがん予防への取り組み、乳がんの高危険群に対するタモキシフェンによる乳がん予防の費用が保険会社から支払われるようになったことなど、米国国内のがん予防対策の現状報告も行った。最後に、遺伝子組み替えによりベーターカロチン含有の黄色いコメが作られていることなどを紹介した。なお、Dr. Greenwaldはがん検診については全く触れなかった。米国でがん予防 (cancer prevention) というと、がんの1次予防を指し、がんの2次予防は早期発見、がん検診 (cancer screening) と呼ばれているようだ。そのため、Dr. Greenwaldは冒頭でがんの化学予防や介入試験では1次予防、2次予防などについて米国では別の定義が使われていると述べたが、本研究会のニュースレターでも以前にこのことが検討されているの

目次

21世紀のがん予防シンポジウム (富永祐民)	1
地域がん登録と個人情報保護 (味木和喜子)	2
ラクトフェリン含有食品のC型慢性肝炎に対する臨床試験 (岡田周市)	4
A Practical Prevention Program - Targeting the Individual to Influence Cancer in the General Populace (Malcolm Moore)	5
第8回日本がん予防研究会を終えて (田島和雄)	7
がん予防の医療経済 (濃沼信夫)	9
口腔衛生のテキストを (小林 博)	11
アジア・太平洋がん予防機構第一回学術総会案内	12

で、ここでは省略する。

杉村先生はDr. Greenwaldの基調講演の座長をつとめ、日本では「遺伝子組み替え作物は危険」だと避ける傾向にあるが、Dr. Greenwaldは遺伝子組み替え作物によるがん予防食品の可能性があると述べ、彼の積極的な姿勢は学ぶべきだとコメントした。また、陰茎がんは清潔な生活で自然に減少したこと、子宮頸がんの原因の一つであるヒトパピローマウイルスやC型肝炎ウイルスのワクチンも現在開発されつつあることを紹介し、最後にがん対策は1次予防と早期発見の両方が不可欠だと結んだ。



日本医師会の坪井栄孝会長は長年にわたり、肺がんの1次予防を目指して、中学生や高校生を対象として、喫煙防止教育を行っているが、未成年者の喫煙を監督、教育する立場にある教師や医師はたばこを吸うべきでない、医師会の調査によるとまだ27%の医師が喫煙しており、今後は医師会でも積極的に喫煙対策に取り組むつもりだと決意を述べた。坪井会長をトップとする日本医師会の今後の喫煙対策に対する取り組みを期待したい。

国立がんセンターの寺田総長は「がん予防12カ条」を守っていてもがんになる人とならない人があるが、遺伝子研究の進歩により、個人単位でがんリスクが予測できるようになり、がん予防の個別化、つまりきめの細かい「オーダーメイドがん予防」が可能となるだろうと述べた。しかし、遺伝子レベルの研究を行うにあたり、個人のプライバシーの保護を十分配慮し、社会的合意も得て行う必要があることを指摘した。

愛知県がんセンターの富永は、わが国ではこれまでがん検診による2次予防に力を入れてきたが、禁煙・節酒、食生活の注意などの日常生活習慣の是正、発がん関連ウイルス、細菌、寄生虫などの感染防止、駆除などによりかなりのがんの1次予防も可能となったので、今後は1次予防に力を入れる必要がある。がんの化学予防のための研

究も進んでいるが、現時点で最も重要なのは喫煙対策を強力に推進することであり、そのためには健康教育のみでなく、たばこ価格の大幅値上げ、禁煙指導などの予防行為に対しても給付を行うこと、つまりこれまでの疾患の治療に対してのみの医療給付制度を、疾患の予防に対する給付にも拡大する必要があると主張した。

5人のパネリストによる講演後に、大熊由紀子女史による絶妙の司会により活発な討論が行われた。また、会場の一般参加者からも講演中および休憩時間にがん予防に関する質問紙が寄せられ、大熊女史は多数の質問からこのシンポジウムにふさわしい質問や意見を取捨選択し、それぞれのパネリストに投げかけ、シンポジウムを盛り上げた。

このシンポジウムの講演要旨は5月15日付の朝日新聞の朝刊に両面見開きの大きな記事として掲載された。さらに、このシンポジウムは録画され、CS朝日で2時間番組として編集され放映されたらしく、TV視聴者から質問やコメントが寄せられた。

地域がん登録と 個人情報保護

味木 和喜子

(大阪府立成人病センター調査部)



地域がん登録事業は、がん対策の企画・立案、モニター・評価の指標となる各種がん統計値（罹患率、生存率など）の整備を第1の目的とし、がん対策を推進する上で必須の仕組みとして、世界各国において、国レベルあるいは地方自治体レベルで実施されている。大阪府においても、府の事業という位置づけで、「衛生行政基礎資料作

成業務実施要領」に基づいて、予め定められた方法にしたがって、府の職員が、府医師会を通じて収集された届出資料などの整理、保管、集計、報告などの作業を担当している。一方、その中で蓄積された資料は、がんの診断、治療、予防を目的とした疫学研究において重要な役割を果たす。そのため、大阪府では、前述の要領に定められた業務以外にがん登録資料を用いることができる範囲、方法、手続きを「大阪府悪性新生物患者登録資料利用に関する取扱要領」で定め、大阪府立成人病センター倫理審査委員会の部会である「大阪府悪性新生物患者登録資料利用検討部会」がその申請を審査・承認している。

このように、地域がん登録は、「公衆衛生事業」という側面と、「疫学研究」という側面とを合わせ持つ。ここでは、「公衆衛生事業」の観点から、地域がん登録と個人情報保護に関する私見を述べたい。

1. 疫学研究と地域がん登録

「疫学研究等に関する倫理指針」の本年中の策定を目指して、厚生科学審議会科学技術部会「疫学的手法を用いた研究等の適正な推進の在り方に関する専門委員会」が作業を進めている。現時点で示された事務局案では、「がん登録等の疾病登録事業については、疫学研究についての基本的な考え方が整理された後に検討する」とされている。

地域がん登録資料を疫学研究の目的で用いる手続きは、疫学研究の倫理指針に準ずるべきことに異論はない。しかし、根拠に基づくがん対策の立案、優先順位の決定と実施、およびその評価に、がん統計資料は不可欠であり、どのようながん統計資料を、どのように整備するのかを考え、実現することは、国および地方自治体の責任と考える。公衆衛生事業としての地域がん登録と、疫学研究としての地域がん登録とを、別個に考えるべきである。例えば、後述するメディカル・フロンティア戦略の目標「がん患者の生存率20%アップ」をどのように計測・評価するのか。自治体で実施しているがん検診をどのように精度管理するのか。その両者にとっても不可欠な地域がん登録のあり方は、疫学研究の考え方を整理した後に検討する課題ではないはずである。

2. がん患者の生存率とメディカル・フロンティア戦略

がん患者の5年生存率20%向上などを目指した「メディカル・フロンティア戦略」が2005年までの5ヵ年計画でスタートし、厚生労働省は、今年度の予算に268億円を計上して「質の高いがん医療の全国的な均てん」をねらっている。この「20%向上」の根拠は、国立がんセンターなどのがん専門施設と、地域住民全体の生存率とを比較した結果と聞いている。実際、大阪府がん登録が計測した1993年診断患者の5年相対生存率は40.2%、大阪府立成人病センターで1993-94年に診断された患者では62.8%である。しかし、この「生存率」をどのような方法で計測・評価するのか、きちんとした議論は行われていない。

当センターの資料を用いて、集計対象を治療患者に限るのか、入院・外来を含めた全診療患者とするのかで、5年生存率の差を計測したところ、胃がんで76~93%、肺がんで29~67%の開きがあることが判明した。また、予後調査の方法として、最終来院日と院内死亡情報のみを用いた場合と、役場照会を実施して診断から5年後の生死を確認した場合とを比較することにより、不十分な予後情報のみでは、胃でも肺でも生存率を約15ポイント（入院患者の5年生存率で、胃がん81%→95%、肺がん34%→49%）、過大評価することを確認した。地域がん登録に届出して、そこで把握された死亡情報を定期的に入手することにより、役場照会を実施した場合に近い生存率を得られることも明らかになった²⁾。

がん患者の生存率は、がん医療、がん対策を評価する重要な指標である。がん診療施設において、正確な生存率を計測するために必要な生死の情報源としても、また、自施設の生存率を評価する基準としても、地域がん登録を欠かすことはできない。

3. 諸外国におけるがん登録の法整備

欧米諸国では、医療従事者・医療機関に対するがん情報の届出の義務化、がん登録資料の研究的利用の確保、機密保持の保証などを含めた地域がん登録法を整備している。例えば米国では、がん登録州法を持つことを条件に、連邦政府が州のがん登録事業を助成することなどを含めたがん登録修正法を1992年に可決し、年間約29億円が助成されている。

諸外国におけるがん登録の法整備に関して、厚生労働省がん研究助成金「地域がん登録」研究班（主任研究者：大島明）では、「地域がん登録事業の法的基盤」として、米国におけるがん登録事業の法的基盤を資料として整理し、これに加えて、今後のわが国における地域がん登録事業のあり方をまとめた³⁾。また、厚生科学研究費補助金「疫学的手法を用いた研究等における生命倫理問題及び個人情報保護の在り方に関する調査研究」（主任研究者：丸山英二）の報告書には、ドイツとフランスの地域がん登録に関する法的基盤に関する資料が含まれている³⁾。

4. 暗号化の問題点

ドイツのがん登録では、個人情報の暗号化という特徴があり、個人情報保護と公益性とのバランスをとるための一つの解決策として、地域がん登録関係者以外から注目をあびているようである。そもそも、地域がん登録で個人識別指標を必要とする理由は、さまざまな情報源から寄せられる情報を、個人識別指標を見比べることによって、1患者1件にまとめるためである。ところが、個人識別指標は、同一人物に由来する資料間で完全に一致するとは限らない。すなわち、記載・入力のもれ・間違いを防止することは不可能であるのみでなく、変更（改名、転居など）、複数の表記（本名と俗称）などがありうる。同一人物で指標の一部が異なる組み合わせの取り扱いについて、ドイツの暗号化方式の精度は未だ評価されておらず、同一人物を誤って別人と判断する危険性の高いことが、地域がん登録関係者から警告されている⁴⁾。同一人物に由来する情報を別人と取り扱うことは、罹患率の過大評価、生存率の過大評価につながり、がん登録資料の価値を低くする。まして、わが国において、姓名に用いられる文字数の多さは欧米諸国の比ではなく、かつ、人間が見ればすぐに同一文字と判断できる文字であっても、電算機上では別の文字として取り扱われる新字、旧字、俗字、外字、カナなどの特性を考慮しなければならない。暗号化の安易な導入は、がん登録資料の価値を著しく低下させる。個人情報保護対策として、暗号化ではなく、安全保護対策の強化が適切であると考える。

5. 届出に関する患者への通知と同意

ドイツのハンブルグがん登録では、

個人情報保護の機運が高まる中、地域がん登録への届出に際して、1985年から患者の同意を必須としたところ、届出が激減して、がん登録事業が壊滅状態となった過去がある。チェルノブイリの事故から、環境モニタリング機能としてのがん登録の重要性が再認識され、ドイツの連邦レベルにおけるがん登録法が1995年に施行され、各州に1999年までにがん登録の設置を義務づけることとなった。ドイツ連邦がん登録法では、届出について、医師（医療機関）は速やかに患者に通知すること、患者への通知は、通知による患者の健康上の障害が予想されるかぎりにおいて、省略可能なこと、患者は届出に対して異議申立権を有すること、異議を申し立てた場合は、医師は届出を中止し、あるいはすでに届けられたデータの抹消を指示すること、などが記されている。すなわち、届出に際して、患者に個別に通知することと、患者の異議申立を尊重する点で、他国のがん登録法と異なる特徴をもつ。

国営医療である英国では、医療機関は、個々の診療患者について実施した医療の要約を国に報告する義務があり、漏れのないがん情報の報告は、医療機関の責務である。ところが、General Medical Council (GMC) による新Confidentiality Guidance (2000年9月)の中で、“The automatic transfer of personal information to a registry, (中略) before informing the patient that the information will be passed on, is unacceptable save in the most exceptional circumstances”と記述されたことが、地域がん登録の存続を危うくするものと、議論を呼んだ。英国のがん登録協議会(UKACR)は2000年10月に声明を出し、これに対して、GMC側より「公共的に重要ながん登録事業を維持するために、もうしばらく経過措置が必要であるという主張に同意するに至り、2001年10月までの猶予期間を置く」との声明が出されている。

私自身は、「患者が知らないまま、がんの診断というセンシティブ情報が第三者に提供されるべきではない」という考えに、異論はない。インフォームはすべきである。ただし、同意を得ること（あるいは拒否の機会を保証すること）の必要性は、別の議論と考える。また、インフォームに関しても、①個別の説明、②集団への説明、あるいは③広報・情報公開という方法があり、対象者に起こりうる不利益・危険性

と、その方法の実現可能性、費用、効果などを鑑みて使い分けが必要と考える。大阪府では、地域がん登録事業の存在、その方法、および成果に関して、府民に周知することを目的の一つとして、1996年に大阪府立成人病センター調査部のホームページの中に地域がん登録のページを開設した⁶⁾。また、昨今の個人情報保護に関する各種の議論、報告などを知るたびに、府民への広報の重要性を再認識している。府民にとって、わかりやすい情報提供に今一層、努めていく所存である。

6. わが国におけるがん登録の今後の発展のために

地域がん登録資料は、あらかじめ定められたがん統計値を作成するのみでも、がん対策において無二の機能を果たすと考える。さらに、がんの診断、治療、予防を目的とした各種がん疫学研究に活用すればするほど、がん登録資料の価値は高くなる。実際、欧米のがん登録には、実務を担当するスタッフのみではなく、その資料の活用に専念する疫学研究者、生物統計の専門家などが地域がん登録のスタッフとして確保されている。

わが国においては、地域がん登録に直接関与する限られたスタッフのみで、がん登録資料の整備から、その活用までを完結することは不可能である。多くの労力・予算を費やして整備されている地域がん登録資料の価値を高めるために、わが国のがん疫学研究者には、これを共有の財産と認識して、どんどん利用していただきたい。それを可能とするために、地域がん登録研究班では、全国推計値をWEBで公開し⁷⁾、また、大阪府がん登録では資料利用手続きを公開して⁸⁾、国内外の研究者による大阪府がん登録資料の利用促進に努めている。地域がん登録の発展には、がん疫学研究者の理解と協力なしにはなしえない。なお一層のご支援と、資料の利活用をこの場を借りて願います。

地域がん登録の必要性と、個人情報保護と公益性とのバランスに関して、広く国民レベルで開かれた議論を経た上で、わが国における地域がん登録の法制化を含めた制度面での整備が進むことを、がん登録従事者として大いに期待する。

[文献]

1. 木下洋子、味木和喜子他：がん専

門施設における生存率計測の標準化。癌の臨床46, 1197-1203, 2000

2. <http://www.iph.pref.osaka.jp/omc/ocr/security/security.html>

3. <http://www2.kobe-u.ac.jp/~emaruyam/medical/work/work.htm>

4. 情報保護とがん登録—背景とIACRの役割 (Parkin〈味木訳〉)

<http://www.iph.pref.osaka.jp/omc/ocr/security/report/report.html>

5. 暗号化が記録照合の精度に及ぼす影響の検討 (味木)

<http://www.iph.pref.osaka.jp/omc/ocr/security/report/report.html>

6. <http://www.iph.pref.osaka.jp/omc/ocr/ocr.html>

7. <http://www.iph.pref.osaka.jp/omc/ocr/research/zenkokuti/index.html>

(<http://www.iph.pref.osaka.jp/omc/ocr/>は、<http://www.mc.pref.osaka.jp/ocr/>に移転予定)

ラクトフェリン含有食品のC型慢性肝炎に対する臨床試験

岡田 周市

(国立がんセンター中央病院 肝胆腫内科)



C型肝炎ウイルス (HCV) の持続感染は慢性肝炎、肝硬変など慢性肝疾患の主たる原因であり、我が国では慢性肝疾患患者の70%以上が抗HCV抗体陽性である。また慢性肝疾患は経過観察中に高率に肝細胞がんを合併するため、HCVに対する有効な抗ウイルス剤の開発は慢性肝疾患の原因療法として、さらには肝細胞がんの予防法として切望されている。現在、HCVに対する抗ウイルス剤として臨床応用されているのはインターフェロンのみであるが、有効率は低く、また副作用は時に重篤であることから、その臨床的有用性には限界がみられる。

ラクトフェリン (LF) は1本のポリペプチド鎖にガラクトースなどの糖鎖が結合した分子量約80,000の糖蛋白質で、鉄結合性のトランスフェリンファミリーの一つである¹⁻³⁾。LFは多くの哺乳類の乳汁中に存在するが、唾液、尿などの体液や好中球の2次顆粒にも存在している。LFは抗ウイルス作用、鉄吸収調節作用、免疫調整作用、発がん抑制作用など多くの機能を有する。抗ウイルス作用としては、これまでに単純ヘルペスウイルス、サイトメガロウイルス、ヒト免疫不全症ウイルスに対する効果が示されている。HCVに対するLFの抗ウイルス作用については、LFがHCVのエンベロープと結合しHCVを中和することで、培養細胞へのHCVの感染が防御されることが明らかにされている⁴⁻⁶⁾。

このin vitroで示されたLFのHCVに対する抗ウイルス作用に基づいて、現在、私たちは「LF含有食品のC型慢性肝炎に対する臨床試験」を行っている。試験は、①GPT値に対するLFの用量反応関係を調べる用量反応試験、②LFを1年間摂取することの安全性を調べる長期摂取試験、③LFがHCV RNA量を減少させるかを調べるランダム化二重マスク化プラセボコントロール試験からなっている。

国立がんセンター中央病院と横浜市立大学第三内科で行った用量反応試験では、LFの摂取量を1.8g/日、3.6g/日、7.2g/日の3レベル (各レベルで15例の患者を登録) に設定し、LF含有食品を8週間摂取することとした (LF1.8gは生乳5リットルに含まれるLFの量に相当するが、加工乳にはLFは含まれていない)。その結果、GPT値変化割合、HCV RNA量変化割合のいずれも、LF摂取量との間に用量反応関係を認めなかったが、LFの摂取により、GPT値は45例中6例 (13%)、HCV RNA量は9例 (20%) で50%以上の減少が認められた (図)。

用量反応試験では、上記のように用量反応関係はみられず、またこれは予想しなかったことであるが、HCV RNA量がLFの摂取終了後にも減少する患者が認められた。これらの成績は、LF摂取によるHCV RNA量の減少に関わる作用機序として、LFのHCVのエンベロープへの結合以外にも、未知の機序が存在する可能性を示している。用量反応試験、および用量反応試験でGPT値あるいはHCV RNA量が50%以上減少した患者を対象とした長

期摂取試験でも、LFによると考えられる副作用は認められなかった。

現在は、LFがC型慢性肝炎患者のHCV RNA量を減少させるかを調べるため、ランダム化二重マスク化プラセボコントロール試験を行っている。本試験ではC型慢性肝炎患者をLF群(1.8g/日、12週間摂取)とプラセボ群に無作為化割り付けする。主要評価項目はLF含有食品の摂取終了時点でのウイルス学的効果(HCV RNA量の50%以上の減少)である。7施設からなる多施設共同研究として行っており、2年間に250例の患者登録を予定している。また本試験では、LF摂取によるHCV RNA量の減少に関わる作用機序についてもさらに検討を進める。

我が国では、「がん化学予防」の臨床試験は、がんの高危険群を対象に、がん化の中間的バイオマーカーを評価項目とした試験が主に行われている。「LF含有食品のC型慢性肝炎に対する臨床試験」も、肝細胞がんの高危険群であるC型慢性肝炎患者を対象に、GPT値あるいはHCV RNA量を評価項目とした、広義の「がん化学予防」の臨床試験といえる。我が国のC型慢性肝炎患者は、患者自身が肝細胞がんの高危険群であることを認識していることが多く、慢性肝炎の治療あるいは肝細胞がんの早期発見のため定期的に外来受診している。また、C型慢性肝炎ではGPT値あるいはHCV RNA量の減少は慢性肝炎の進行を遅らせ、その結果、肝細胞がんの発生を抑制させることが知られている。したがって、副作用の認められない、このLF含有食品の臨床試験では、試験に参加することによって患者にあらたに生じる負担は少なく、一方でLFが有効であった場合の臨床的意義は大きいと考えられる。

ランダム化二重マスク化プラセボコントロール試験も、現在のところ、患者の登録は順調に進んでいる。今回の試験によりLFの有効性が明らかとなれば、C型慢性肝炎の治療法に新たな

一手段が加えられたことになり、C型慢性肝炎の治療体系全体にも変化がみられるかもしれない。将来のC型慢性肝炎に対するLF含有食品の臨床試験としては、HCVに対する抗ウイルス作用の増強を企図したインターフェロンとの併用や、インターフェロン不応例を対象にした臨床試験が考えられる。

参考文献

- 1) Lonnerdal B, et al: Lactoferrin: Molecular structure and biological function. *Annu Rev Nutr* 15: 93-110, 1995.
- 2) Levay PF, et al: Lactoferrin: A general review. *Haematologica* 80: 252-267, 1995.
- 3) Brock J: Lactoferrin: A multifunctional immuno-regulatory protein? *Immunol Today* 16: 417-419, 1995.
- 4) Yi M, et al: Hepatitis C virus envelope proteins bind lactoferrin. *J Virol* 71: 5997-6002, 1997.
- 5) Ikeda M, et al: Lactoferrin markedly inhibits hepatitis C virus infection in cultured human hepatocytes. *Biochem Biophys Res Commun* 245: 549-553, 1998.
- 6) Tanaka K, et al: Lactoferrin inhibits hepatitis C virus viremia in patients with chronic hepatitis C: A pilot study. *Jpn J Cancer Res* 90: 367-371, 1999.

A Practical Prevention Program - Targeting the Individual to Influence Cancer in the General Populace

Malcolm Moore
(APOCP Training Center)



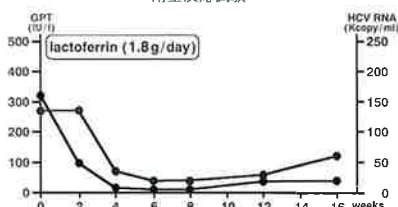
A great deal is known about risk factors for cancer development. Chronic proliferative states, for example, are very well documented to predispose to neoplasia in

whichever site they occur (Moore and Tsuda, 1998). Influences of lifestyle factors are also well documented, smoking and high energy intake being associated with elevated risk while vegetable consumption and physical exercise are protective (Tajima et al., 2000). Furthermore, effective screening procedures are available for the majority of cancers of importance to human populations in both the developed and developing world (Moore and Tsuda, 1999). The question now is how we can best plan our primary and secondary cancer prevention efforts to make an impact in reducing the burden to our societies in terms of incidences of neoplastic lesions and associated mortality.

With the exception of cases of inborn disease states associated with persistent marked inflammation, where almost all the affected people suffer cancer development, as with tropical calcifying pancreatitis and familial polyposis coli, the likelihood of an individual developing a cancer is only to a limited extent dependent on his or her environment and genetic makeup. We are not in the position, and are very unlikely to ever be in the position, to say with certainty that any one person will or will not develop a cancer, even in the case of highest or lowest risk potential in terms of exposure to carcinogens or modifying agents and genetic background. We must conclude that at the individual level there will always be an element of chance. At the population level, however, exposure to risk and beneficial factors is much more likely to have predictive power and this provides the rationale for recommendations that can be made for cancer prevention in terms of both diet and exercise (Hill, 2001). While epidemiological and toxicological pathology studies are mostly directed at determination of risk factors at the individual level, benefit can paradoxically thus not be promised for the individual, but we have every reason to believe that advantages will definitely accrue for a subset of any group of people improving their lifestyle (see Figure 1).

Whether we should now put more stress on practical prevention is a subject which has already excited heated debate. Colditz (2001) has argued the case for translating our large body of data for modifiable risk factors such as smoking, physical activity, weight gain, sexual culture and hormone exposure into achievable intervention

ラクトフェリン含有食品の
C型慢性肝炎に対する臨床試験
— 用量反応試験 —



strategies, placing less emphasis on the continued 'dubious search for new risk factors'. Begg (2001) on the other hand has proposed that we continue the present emphasis on endeavours to assess individual factors and interactions between genetic and environmental parameters. It is clear that we can not take seriously the conclusion that cancer is an entirely preventable disease if we removed all the identified risk factors, one that might be drawn from the optimistic estimates in the published Harvard Reports on Cancer Prevention (Colditz et al., 1996; 1997), given the obvious link between neoplasia and aging. That is not to say, however, that we can not slow down the processes leading to cancer so that the majority of lesions would occur in the very aged, when the 'Natural End Cancer' concept comes into play (Kitagawa et al., 1998), or better still, outside of the normal lifespan of Homo sapiens.

Given the enormous investment in our research facilities and the underlying political culture, there is clearly not going to be a sudden withdrawal from studies of cancer risk factors and their elucidation. This task will continue to provide gainful employment for the foreseeable future and hopefully also contribute to achieving a deeper and deeper understanding and perhaps new treatment approaches. The practical problem is that the prevailing ideology, based on 'privatization or individualization' of risk factor knowledge with the onus placed squarely on the individual to improve his or her lifestyle, is not going to reap rapid rewards in terms of reducing actual disease. Indeed it has given rise to major criticism within the epidemiology world. The basic question is whether epidemiologists and other public health researchers have responsibilities above and beyond churning out findings for relative risk which are often contradictory. The World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer

Research jointly produced volume 'Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a Global Perspective' (1997) is the result of a gigantic effort to comprehensively review the accumulated data from epidemiological and experimental studies for different food items. However, despite the apparent abundance of data, the conclusions regarding influence of major food items on cancer risk are severely limited. Lifestyle risk factors are unfortunately very imperfect tools for screening at the individual level, and it has been calculated that only a relative risk greater than 20 would be useful for this purpose (Wald, 1999). Therefore, the fact that most factors confer a two or three fold increase in risk, means that even in combination they are not conclusive.

While we are dependent on individuals making the decisions which will reduce exposure to risk factors or enrich their lifestyle for cancer prevention, it may thus only be at the population level that intervention will bring about statistically significant improvement. Where we are talking about a balance between risk and benefit, as with recommendations for screening and employment of tamoxifen or some other hormone based intervention for breast cancer, there are a number of moral questions to be answered. Particularly with the present major interest in genetic susceptibility, the socioeconomic and psychological ramification of the results now being generated en masse need very serious consideration. This aspect seems, however, to have been almost totally ignored, given the dearth of relevant publications in the same journals which are devoting so many of their pages to results on genetic polymorphisms.

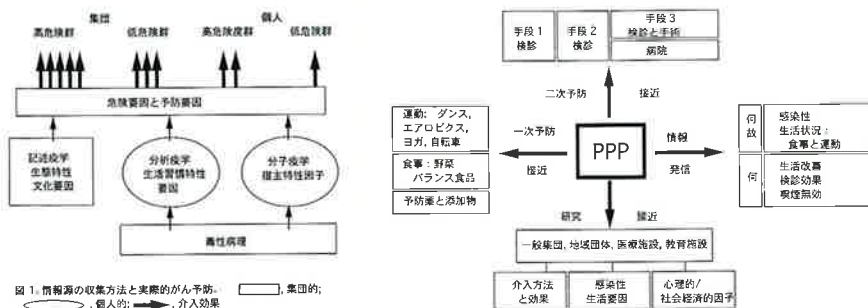
It is therefore a high priority, that a Practical Prevention Program (PPP) be implemented, aimed at encouraging primary and secondary prevention measures in the general public while actively contributing to research on psychological and socioeco-

nomc factors and how they impact on cancer prevention measures. The idea is basically very simple - concentrate on enlightening the endangered general populace and ensure easy access to measures which are well established to have potential to prevent development and/or mortality from cancers, in terms of both cost and convenience. For this purpose small community-based centres might be the most efficient approach, sufficiently large to encompass:

- a) an information/subject recruitment centre
- b) a vegetable/juice/health food bar
- c) an aerobics/dance studio
- d) a pedal bicycle sale and service centre
- e) a nurse-staffed screening facility

A pilot centre is envisaged in the first instance, under the direction of the Asian Pacific Organization for Cancer Prevention (APOCP) Training Centre in Bangkok, which would eventually be self-financing and cater primarily to people in the immediate local community. The PPP should enable their direct participation in both research and prevention of their own disease. Given success, other individuals or groups who are enamoured with the idea and have appropriate premises and background would then be enfranchised with a suitable endorsement to enable them to join the scheme. Provision would then be made for a support package for dietary improvement, physical exercise and screening for early lesions, together with the infrastructure to support research activities (see Figure 2).

The major problem is getting across the message to the target population in a convincing fashion and enlivening people to actually make changes in lifestyle which are conducive to a more healthy existence. All of the available communication routes clearly need to be exploited and at the local community level that would mean interplay between PPP centres and firms, schools, hospitals and other government offices and interested parties. Clear and concise information needs to be readily available, together with access to facilities for increasing vegetable and other nutritious food intake, as well as aerobic-type exercise in a controlled environment. The PPP could offer this at the same time as allowing recruitment of individuals for participation in research into nutrition, physical exercise



NEWS LETTER

and behavioural aspects of cancer prevention. Liaison with other local groups would ensure the greatest interaction and feedback to maintain awareness of the opinions of the general populace, as well as experts actively involved in related fields.

The arguments are particular strong to encourage individuals to make a shift in lifestyle to avoid not only cancer but the related chronic diseases, diabetes and circulatory disorders. The battle against smoking, overindulgence in alcohol and environmental contamination on the one hand, and promotion of dietary improvement and increased exercise, on the other, including how we allocate resources for transport, needs a coordinated approach. PPP centres could also play a major role in engendering a general awareness of the necessity for this and how people could actively participate in generating new and useful information for their own communities. This is also very true for motivation with regard to screening for early cancers.

The costly nature of screening individual patients for individual cancers argues that the most effective approach to secondary cancer prevention is to provide simple local facilities, at least for level 1 and 2 approaches (see Table 2). Methodology depending on the naked or assisted eye or palpation can be readily married to detection of occult blood for many of the most prevalent cancers. Paramedical assistance increases the scope with sampling of blood and other body fluids. Only methods requiring expensive equipment in the hands of expert medically qualified individuals might be beyond the limitations of small local centres, but liaison with hospitals would be necessary for treatment purposes so that assistance could also be offered in this respect. Thus nurses especially trained for providing information on recommended primary prevention to the general public as well as screening services could be entrusted with this arm of a comprehensive cancer prevention program. This should optimally take place in a complete environment featuring facilities for economic aerobic exercise, vegetable juice and wholesome food bars.

The proposed PPP Centre could initiate a movement to assist all three legs of the tripod for integrated prevention: generating new information for risk and benefit and its implementation; helping with feedback

responsive education of all sections of the public; and providing guidance for policy decisions by government and local authorities. The question now is whether this new project launched under the auspices of the APOCP will receive the support it needs for success. I would like therefore to appeal for comments from interested individuals and institutions throughout the region.

Acknowledgements

I would like to acknowledge the help and support of Dr Kazuo Tajima, Chairman of the APOCP, for discussions which were instrumental in development of the ideas presented in this paper. His comments on my poor Japanese are also greatly appreciated.

References

- Begg CB (2001). The search for cancer risk factors: when can we stop looking? *Am J Public Health*, 91, 360-4.
- Colditz GA (2001). Cancer culture: epidemics, human behaviour, and the dubious search for new risk factors. *Am J Public Health*, 91, 357-9.
- Colditz G, DeJong W, Hunter D, Trichopoulos D, Willett W, (eds) (1996). *Harvard Report on Cancer Prevention. Vol 1. Cancer Causes Control*, 7 (suppl), S3-59.
- Colditz G, DeJong W, Hunter D, Trichopoulos D, Willett W, (eds) (1997). *Harvard Report on Cancer Prevention. Vol 2. Cancer Causes Control*, 7 (suppl), S1-50.
- Hill MJ (2001). ECP dietary advice on cancer prevention. *Eur J Cancer Prev*, 10, 183-9.

Table. Levels of Sophistication for Screening for Early Lesions

Level 1		
Naked Eye	Skin, Buccal Cavity, Cervix	
Palpation	Breast	
Occult Blood	Urine	Kidney and Urinary Bladder
	Faeces	Colon and Rectum
	Sputum	Lung
Level 2		
Body Fluids	Lung, Cervix	
Serum Testing	Prostate, Pancreas, Stomach	
Occult Blood	Oesophagus, Stomach	
Assisted examination	Cervix	
Level 3		
Ultrasound	Thyroid, Liver-Pancreas, Ovary, Endometrium, Prostate	

X-Rays	Lung, Stomach
Endoscopy	Oesophagus, Stomach, Colon
Spiral CT	Lung

- Kitagawa T, Hara M, Sano T, Sugimura T (1998). The concept of Tenju-gann, or "Natural-End cancer". *Cancer*, 83, 1061-5.
- Moore MA, Tsuda H (1998). Chronically elevated proliferation as a risk actor for neoplasia. *Eur. J. Cancer Prev.* 7: 353-385.
- Moore, MA, Tsuda, H. (1999) Cancer screening: an educational challenge. *Eur. J. Cancer Prev.*, 8, 7-16.
- Tajima K, Hirose K, Inoue M, Takezaki T, Hamajima N, Kuroishi T (2000). A model of practical cancer prevention for out-patients visiting a hospital: the Hospital-based Epidemiologic Research Program at Aichi Cancer Center (HERPACC).
- Wald N, Hackshaw A, Frost C (1999). When can a risk factor be used as a worthwhile screening test. *BMJ*, 319, 1562-5.
- World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (1997). *Food, Nutrition and the Prevention of Cancer*, pp 679, Washington, USA.

第8回日本がん予防研究会を終えて

田島 和雄

(愛知県がんセンター研究所、疫学・予防部)



第8回日本がん予防研究会学術集会は平成13年7月12日(木)、13日(金)の二日間にわたって、名古屋駅ビル12階のタワーズプラザにて、前回と同様に第24回日本がん疫学研究会(会長: 岐阜大学医学部公衆衛生学、清水弘之教授)と合同で開催した。清水会長と数回にわたって相談した結果、今回は簡素さの中で利便性と効率性を重視