

NEWS LETTER

No.33 Sep. 2002

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

第9回日本がん予防研究会 を振り返って

前田 浩
(熊本大学医学部)



平成14年7月15、16の両日、熊本市国際交流会館に於いて、平成14年度の本研究会学術集會が開催された。過去2回に続き本年も同様に、「日本がん疫学研究会」(第25回会長 吉村健清 産業医科大学教授)と連結して行われた。本研究會と「日本がん疫学研究会」の今回の



挨拶中の愛知県がんセンター
名誉総長 青木國雄先生



講演中の国立がんセンター
名誉総長 杉村 隆先生

共通メインテーマとして「感染と発がん」をとり上げ、多くの方から好評を得た。

特別講演Iにおいて、愛知がんセンター名誉総長の青木國雄先生は、数十年にわたる結核患者の追跡調査の成果をふまえて、結核死以外の死因に肺がん、リンパ腫、白血病等が予想以上に高く、強い因果関係が考えられること、さらにピロリ菌以外にサルモネラ菌などの慢性感染も胆のうがん等の重要な発がん要因になる可能性を指摘された。特別講演IIにおいて、杉村 隆 国立がんセンター名誉総長は、我国におけるがん研究の山極・市川らの化学発がん(1911)や藤浪ウイルス発がん(1911)の歴史的研究から、がん遺伝子の分子生物学・がん関

連遺伝子の研究を振り返りつつ、発がん機構の単純化理論に対して、in vivoにおける極めて多面的な事象に対していかに智慧深い考察をせねばならないかを事実即して御講演いただいた。さらにまた、杉村先生からは、シンポジウム、一般口演、あるいはワークショップにおいて、最も示唆に富むコメントをいただき、本研究會を一段と盛り上げて下さった点も主催者として心より感謝致したい。

今年は二つのシンポジウム；「フリーラジカルによるDNA損傷」と「感染症



Old boysのコーラス風景

左から青木國雄先生、前田 浩先生、杉村 隆先生、吉村健清先生、小林 博先生

目次

第9回日本がん予防研究会を振り返って(前田 浩)	1
日本循環器学会における禁煙推進の取り組みについて—日本循環器学会禁煙宣言—(藤原久義)	2
禁煙推進議員連盟発足(齊藤麗子)	3
喫煙と肺がんとの関連の大きさについてのわが国と欧米との相違(祖父江友孝)	4
野菜・果物とがんに関する最近の疫学研究(坪野吉孝)	5
肝がん予防のためのC型肝炎対策樹立までの10年(田中英夫)	7
結核対策の変革を考える—いかにして効果・効率を向上させるか—(森 亨)	8
平成14年世話人会議事要旨(日本がん予防研究会)	9

日本循環器学会における 禁煙推進の取り組みについて —日本循環器学会禁煙宣言—

藤原 久義

(岐阜大学大学院医学研究科再生医科学
循環器内科学・第二内科)



発がん二次因子)、ならびにワークショップ「食品成分によるがん予防」を企画したが、何れも参加者の反応は好評のようであった。多少内容が盛り沢山過ぎたため、ワークショップ最後の諸富正己



挨拶中の国立がんセンター
総長 垣添忠生先生

博士のすばらしい「腸内フローラと癌予防」の講演の時には聴衆が少なくなって残念であった。

発表の内容は、特別講演2題の他、

ポスター42題、一般口演19題、シンポジウムI、II計9題、ワークショップ5題であった。また、一般口演発表やポスターでも内容的にすばらしく、注目すべき内容のものが多々あった。とくに興味ある内容について今後、本会のニュースレターで、若林編集委員より逐次とり上げていただくことになった。

今回は参加者230余名で、懇親会もこれまでの最多(?)で180余名であり、この分野の盛り上がりや熱気が感じられた。また、質疑応答、討論では、杉村先



懇親会 アトラクションに注目

生を含め年配者が活発で、参加者の年齢層は若手が優位であった割には、若手からの討論が少ないと感じた次第であるが、今後は若い方より活発な発言を望みたい。

最後に、第9回の本会に遠方より御参加下さり、あるいは御講演、御発表いただいた方々に感謝するとともに、今回の学術集会の事務を快く処理していただいた森山富美嬢ならびに澤 智裕 博士にも感謝したい。なお、会員登録が未だの方には是非とも入会をお願いして稿を締めくくりたい。

(第9回日本がん予防研究会会長)

喫煙は我が国における循環器疾患の最も重要なリスクファクターの一つであることは明らかであるにもかかわらず、我々循環器医の禁煙推進の取り組みがこれまできわめて遅れていた。しかしようやく日本循環器学会では私が委員長となり、平成14年1月禁煙推進委員会が発足した。まず、日本循環器学会の理事・監事・評議員および一般会員を対象に喫煙状況を調査し、その結果に基づき、平成14年4月25日、第66回日本循環器学会総会が行われた札幌で以下の禁煙宣言を行った。

日本循環器学会禁煙宣言

冠動脈疾患をはじめとする心疾患と脳血管障害を合わせた循環器疾患による年間死亡数は、それぞれ14万7千人13万3千人と癌による年間死亡数29万5千人とほぼ同数の我が国の主要な死因であると共に、罹患しつつ生存している膨大な患者が存在する。これらの循環器疾患を予防し、死亡・罹患率を減少させ、QOLの向上をはかることは、我々循環器医療に携わる者に共通する願いである。そのためには発症の危険因子に対する対策が重要となる。

日本循環器学会としてはこれまで高血圧、塩分過剰摂取、肥満、高脂血症、糖尿病などの危険因子に対して重点的に取り組み、成果を挙げてきた。一方、喫煙の相対危険度は冠動脈疾患では1.7

～3倍、脳卒中では1.7～8倍。突然死1.4～10倍と極めて高い。また、各種の循環器疾患患者にとって、喫煙を継続させることは、疾患そのものを悪化させるだけでなく、酸素運搬能を低下させるため、日常生活動作能力を低下させる。喫煙は喫煙者本人のみならず、受動喫煙によって非喫煙者にも冠動脈疾患や脳卒中を発症させる。未成年者や若い女性の喫煙は、我が国においてはむしろ増加しており、将来の循環器疾患の罹患とその予後に、重大な結果を招き、特に、経口避妊薬の常用と喫煙は相乗的に、循環器疾患のリスクを高める。したがって未青年者や女性を含めて、一次予防の観点から、禁煙推進は高騰を続ける医療費対策としても、費用効果比の優れた方策である。

このように循環器疾患の予防と治療にとって、喫煙対策は極めて重要であるにもかかわらず、我が国の循環器医療に携わる医師の喫煙率は男性14%、女性13%であり、米国の20年前の状況よりさらに悪い。また我が国で循環器学会認定施設のうち全面禁煙になっている施設は5%にすぎず、循環器科に禁煙外来のある施設も5%しかない。このことは我が国の循環器医療者のこれまでの喫煙に対する認識の甘さと喫煙対策の著しい立ち後れを示している。そこで、循環器医療の専門家集団として、日本循環器学会は禁煙、受動喫煙防止活動を自らの足元から積極的に推進し、さらにその重要性を社会に発信することをここに宣言する。そして以下の3つの基本方針と10の具体的到達目標の提言を行う。

禁煙推進3つの基本方針と 10の到達目標

1. 我々は自らの足元から始める。
 1. 循環器学会会員の医師、循環器関連施設の看護婦、技師、薬剤師、事務職員を含めて循環器関連医療関係者の喫煙率を2007年までに現在の1/4にする。
 2. 循環器学会評議員、専門医、事務局職員は全員非喫煙者であることを目指す。
 3. 循環器学会総会、地方会、教育講演会、市民公開講座等ではロビーや事務局を含めて会場施設は完全禁煙とする。
 4. すべての循環器外来、病棟は全面禁煙とする。
 5. 禁煙指導の専門家を養成し、すべ

ての循環器関連施設において禁煙外来を設置する。

6. 日本循環器学会会員が禁煙を推進するためのホームページをつくり、情報を発信すると共に、禁煙を希望する会員にインターネットを利用した禁煙支援をする。

II. 我々は病院、医学部全体に呼びかける。

7. 病院の全館禁煙を達成し、かつ病院において売店および自動販売機によるたばこの販売はしない。
8. 医学部学生に対する循環器教育において禁煙教育を充実する。

◆医学部、歯学部、薬学部、看護学部など医療関係のカリキュラムに喫煙防止教育、禁煙支援の項目を加えるように提言する。

◆全国医学部学生の喫煙率を調査し、2007年には0%とすることを目標とし、禁煙支援ができる医師を育てる。

III. 我々は患者や一般市民、社会に対して呼びかける。

9. 喫煙が心臓病および脳卒中の危険因子であることを知っている人の割合を2007年までに現在の2倍にする。平成10年度喫煙と健康問題に関する実態調査では、以下の疾患が喫煙によりかかりやすくなることを知っている人の割合は、肺がん84.5%や妊娠への影響79.6%と比較し、循環器疾患では心臓病40.5%、脳卒中35.1%と低く、この割合を2007年までに現在の2倍とするために以下のことを行う。

◆一般市民を対象とした喫煙と健康に関するホームページならびに小冊子を作成し、患者、職員を含め、一般市民に喫煙の害を周知させる。

◆インターネットなどを利用した禁煙支援を実施する。

◆喫煙と健康に関するポスターを作成し、日本循環器学会会員施設の循環器内科および外科、各地方学会会場に配布する。

◆禁煙啓発の講演会、市民公開講座等を開催する。

10. 他の禁煙推進グループと共同で以下の活動に積極的に参加する。

◆喫煙防止教育の実施を行う。

◆国、県、市町村のすべての公的施設の完全な禁煙を要請する。

◆JRなどの公共交通機関の完全禁煙を要請する。

◆その他、たばこの増税、たばこ自販機の撤廃、たばこ広告・販売促進活動の規制。テレビ放送の喫煙場面の禁止等を国や地方行政、メディアに要請する。

今後、さまざまな活動を通じて上記の禁煙宣言の禁煙推進10の到達目標を達成する義務が我々にはある。これまで岐阜大学医学部では私共7階の病棟のみ全面禁煙になっていたため、患者さんが上や下の階に行って喫煙するという文句が出ていた。しかし今度岐阜大学付属病院に禁煙推進委員会が私が委員長でスタートすることになり、病院全体が全面禁煙に向けて動き出した。このような動きをまず日本循環器学会の全理事・評議員のいる病院でスタートすることも当面の課題である。ぜひ日本がん予防会の先生方とも協力しながら遅れている我が国の禁煙推進活動を進めていきたく、ご支援をお願い致します。一緒に頑張りましょう！

禁煙推進議員連盟発足

齊藤 麗子

(日本禁煙推進医師・歯科医師連盟 幹事)



我が国の喫煙率は男性は欧米先進国に比べていまだに高率であり、最近では若い女性の喫煙も増加が目立ちます。日本におけるたばこ関連の法律は、たばこ産業の発展と税収の安定化を願う「たばこ事業法」と1900年に制定された未成年にたばこを売ってはいけないという「未成年者喫煙禁止法」の2つのみでした。7月26日に成立した健康増進法では分煙の考えが望まれる程度にすぎません。従来そのままでは非喫煙者を煙害から守り、未成年者がたばこ依存症になる前に吸い始めないようにする実効性のある政策が不備な状態です。医療関係の禁煙推進事業としては1992年に発足した日本禁煙推進医師・歯科医師連盟があり、10年を経過し全国の医師・歯科医師約1400人の会員が情報交換をしています。禁煙医療機関の表彰も行っています。

国会の場では、参議院議員小宮山洋子氏(民主党)が以前から国会議員によるたばこ対策の組織を計画していましたが、この度両院の超党派の議員による禁煙推進議員連盟が発足しました。設立総会には30余名の議員が集まり、又NGOとして、禁煙関係団体にも声をかけていただき、20人程がオブザーバーとして参加しました。今後、連携をとりながら、健康増進法の修正や非喫煙者保護に関する議員立法に向けて協力したいと思います。

1. 第1回禁煙推進議員連盟総会

禁煙推進議員連盟の設立総会が2002年3月7日に参議院議員会館内の会議室で開催された。呼びかけ人の小宮山洋子議員から設立趣旨が下記の趣意書に基づき述べられ、規約と役員の承認もスムーズに行われた。役員は超党派となっている。



次に綿貫民輔衆議院議長が会長就任の挨拶をされた。30年間吸っていたたばこを30年前に止めたそうです。引き続き講演会が開催され、国立がんセンター研究所臨床疫学研究部長津金昌一郎氏が「たばこによる健康被害；その科学的証拠」と題して講演された。

禁煙推進議員連盟設立趣意書

喫煙による健康被害(たばこ病)の大きさを重視したWHO(世界保健機関)は、たばこ病を「予防可能な最大の疫病」と位置づけたうえで1970年以降、たびたび各国政府に対し有効な対策をとるよう具体的な勧告をおこなってきました。欧米はいち早くこれを受け入れ、その後アジア各国でも次第に喫煙は国家的損失であるとの認識のもとに、国を挙げて厳しい喫煙規制を進めてきました。アメリカでは肺がん死亡率が増加から減少に転ずるなど、その効果が現れている国もあります。

ところが、わが国では法律に基づく有効な規制を見送り、「たばこ対策」と言われるものも業界の「自主規制」や行政が示す「ガイドライン」といったものであるため、各国に比べて対策に大幅な遅れが生じています。その結果、喫煙関連

NEWS LETTER

疾患死はいまなお増加している状況にあり、医療財政圧迫の大きな原因ともなっています。

こうした状況の下で、超党派による国会議員が中心となって、新たな喫煙規制にむけた対策を進めていく必要があると考えます。

つきましては、「禁煙推進議員連盟」の趣旨をご理解の上、是非ともご加入下さいますよう心からお願い申し上げます。

—— 具体的目標 ——

- 「健康増進法」による法制化の促進
- WHO提唱5月31日世界禁煙デーへ向けてのイベント
WHOのスローガン「スポーツは無煙環境で」
- 2003年WHOが「たばこ対策枠組条約」を採択予定
 - ・たばこによる健康被害の改善・職場、飲食店など公共の場の禁煙・分煙の推進・たばこ表示の強化・広告の規制・歩行喫煙・ポイ捨ての禁止・未成年喫煙の防止・禁煙教育の推進・妊婦の喫煙防止・受動喫煙の害に関する啓発・たばこの価格のあり方・自動販売機の規制・禁煙トレーニング・その他
- 国会内の禁煙・分煙、他

禁煙推進議員連盟役員

会長綿貫民輔（無）、副会長津島雄二（自）、宮下創平（自）、江田五月（民）、松あきら（公）、岩佐恵美（共）、大島令子（社）、武山百合子（自由）、鶴保庸介（保）事務局長小宮山洋子（民）、幹事武見敬三（自）、桜井充（民）、佐藤謙一郎（民）、日笠勝之（公）、弘友和夫（公）、山本保（公）、小沢和秋（共）、小池晃（共）、東門美津子（社）、山口わか子（社）、佐藤公治（自由）横高剛（自由）

2. 第2回会議

禁煙推進議員連盟第2回会議がさっそく4月9日にやはり参議院議員会館の会議室でひらかれた。会員は総会の時以後も増減があり4月9日現在80人と増えている。大阪から「子どもに無煙環境を」推進協議会が上京し、NGOからの署名の提出への協力があった。これは「非喫煙者健康保護法」制定を求める署名で、全国から20万人余が集まった。この署名提出には武見議員と小宮山議員が同行して下さり、坂口厚生労働大臣に手渡された。

次に議事として国会の議院運営委員会へ全委員会室の禁煙に向けて申し入れを行うことが決定した。一部の委員会室は

いまだに禁煙になっていなかった。

当日の講演会は「妊婦と乳幼児を取り巻く日本のたばこ環境」と題して私が講演した。丁度「子どもに無煙環境を」の署名活動の内容とテーマが同じようなこととなった。妊婦の喫煙実態として1987年演者の調査では4.4%、全国乳幼児身体発育調査では1990年5.6%、2000年10.0%、と増加している。育児中の両親としては、20歳台男性62.5%、女性21.3%の喫煙率がある。演者の調査でも乳幼児のいる部屋で喫煙する親がかなりいた。

これからのたばこ対策として、①健康増進法に非喫煙者保護法の要素を ②子どもの周囲の喫煙は虐待のひとつとの世論を ③未成年喫煙禁止法の遵守（警察の協力） ④たばこの値上げ（世界銀行の指摘） ⑤自動販売機や広告の撤去（WHOの指摘）を提案した。今後月1回勉強会で議員連盟の方々へたばこ問題についての認識を深めて、政府へいろいろ提言をしていただきたい。

地方議会ではJTの意を受けて、たばこ推進の方に力を貸す族議員の存在で、行政の喫煙対策の足を引っ張る状況であるが、この禁煙推進議員連盟には期待するものがある。これに参加されない方々は今後不作為の責任が問われる時代になるでしょうと、最後に申し上げてきた。7月1日現在は90人となっている。

日本禁煙推進医師歯科医師連盟

住所 102-0082 東京都千代田区
一番町保健同人ビル
電話・FAX 03-3239-1805
火・木曜日

喫煙と肺がんとの関連の大きさについて のわが国と欧米との相違

祖父江友孝

(国立がんセンター研究所がん情報研究部)



本人の喫煙が肺がんの主要な原因であることは、国内外の多くの疫学研究からすでに示されている。喫煙と肺がんの関連の大きさを、非喫煙者（禁煙者を除く）と比べた場合の喫煙者における肺がん死亡率（または罹患率）の比（喫煙肺がん相対リスクと呼ぶ）で表すと、欧米の男性における喫煙肺がん相対リスクは肺がん全体で10倍程度であるのに対して、わが国の6府県コホートや原爆被爆者コホートでは4~5倍と比較的低い値であることが従来より指摘されてきた。これは、喫煙習慣が普及した時期が欧米に比べて遅い、第二次世界大戦中および戦後にたばこ欠乏期があった、などが影響しており、将来的には、喫煙肺がん相対リスクの大きさは欧米のレベルに近づくのではないかと考えられていた。

その後、わが国においていくつかの症例対照研究が実施され、さらに、1980年代後半から開始されたコホート研究の成績が、文部科学省コホート研究や厚生労働省コホート研究などから最近報告された（表参照、Sobue T et al. Int J Cancer 2002;99:245-51より引用）。これらを総合すると、男性の喫煙肺がん相対リスクは肺がん全体として4~5倍と予想に反して従来の報告とほぼ同じ大きさであった。女性の喫煙肺がん相対リスクは3~4倍と従来の報告よりもやや増大していた。

一方、欧米においては最近行われた研究ほど喫煙肺がん相対リスクが増大する傾向にあった。1982-88年に実施されたAmerican Cancer SocietyのCancer Prevention study IIでは23.2倍と1959-65年に実施されたCancer Prevention study Iの11.9倍に比べてほぼ倍増しており、また、1988-94年に実施された欧州6カ国共同症例対照研究でも23.9倍と、1976-80年の欧州5カ国共同症例対照研究の9.0倍に比べてほぼ倍増している。女性の喫煙肺がん相対リスクについても、男性と同様に増大する傾向があった。

こうした喫煙肺がん相対リスクについてのわが国と欧米の相違は、特に腺がんについて著しい。扁平上皮がんについては、わが国においても10~20倍の喫煙肺がん相対リスクが男女とも観察されている。一方、腺がんについては、最近の欧米の研究では男性で8~19倍、女性で4~8倍と報告されているのに対して、わが国の多くの研究は最近実施された研究でも、男性で2~3倍、女性で1~2倍と欧米に比べて低い値となっている。

喫煙肺がん相対リスクについて、このようなわが国と欧米との相違をもたらす原因としては、大別して以下の4点が考えられる。

NEWS LETTER

①喫煙曝露量が少ない

個人の喫煙曝露量を規定する因子としては、喫煙期間、一日喫煙本数、喫煙のしかた（吸い込む程度など）などがある。わが国の喫煙者の喫煙開始年齢はアメリカに比べると、男で3年、女で5-10年程度遅いため喫煙期間が短い。さらに、わが国の現在喫煙者割合は男性についてはアメリカに比べて依然として高いので、相対的に依存度の低い（同じ本数でも吸い込み方が少ないなど）喫煙者の割合が高いと考えられる。また、第2次世界対戦後に両切りたばこが普及してからフィルターたばこへ移行がヨーロッパよりも早かったため、両切りたばこへの曝露期間が短かったことの影響も考えられる。

②わが国における非喫煙者の肺がんリスクが高い

非喫煙者の肺がんリスクが高いと結果的に喫煙肺がん相対リスクは小さくなる。喫煙以外の要因（受動喫煙、大気汚染、結核既往、職業など）の影響が、欧米に比べてわが国で大きい場合にこのようなことが生じうるが、例えば、受動喫煙の影響は住居の狭いわが国で大きいとの報告がある。また、欧米の研究では非喫煙者を「生涯100本以上のたばこを吸ったことがない人」と厳密に定義することが多いのに対して、わが国では「たばこを吸わない人」とやや曖昧な定義を用いることが多く、禁煙者が誤って非喫煙者に分類される影響があるかも知れない。

③喫煙以外の環境要因が喫煙の効果を弱めている

わが国の喫煙者の多くが共有している生活習慣が喫煙の効果を弱めている

可能性がある。特に、食事に関連して、低脂肪摂取、大豆（イソフラボン）・お茶（カテキン）・アブラナ科野菜（イソチオシアネート）などの摂取が候補として考えられる。また、欧米では、室内ラドンと喫煙が相乗的に肺がんリスクを高めると報告されているが、室内ラドン濃度はわが国では低いいため、喫煙の影響が弱められているのかも知れない。

④遺伝的感受性が低い

日本人が遺伝的に喫煙の影響を受けにくい可能性もある。実際、ハワイ日系移民の喫煙肺がん相対リスクは、他の民族より低いことが報告されている。薬物代謝酵素の遺伝子多型のうち低感受性の多型が日本人に多く分布する例（CYP2A6など）も報告されている。

今後、これらの点をわが国のコホート研究の中で検討していく必要がある。欧米における研究成績をそのままわが国に適用するのではなく、アジア諸国における証拠を蓄積するという観点からも、わが国における研究を進める意義は大きい。一方、喫煙肺がん相対リスクが欧米よりも低いとはいえ、喫煙による人口寄与危険割合（喫煙が原因と考えられる肺がんの割合）は、わが国でも男で70%、女で15~25%と報告されており、他のリスク要因に比べて圧倒的に影響が大きい。肺がん対策は喫煙対策を中心に推進すべきであることは、欧米と変わりはない。

表 日本および諸外国のコホート研究およびケースコントロール研究における喫煙と肺がんについての相対リスク (Sobue T et al. 2002)

研究デザイン	研究名/著者	研究地域	研究期間	I/M ²	相対リスク			
					扁平上皮	小細胞	腺	全体
男 コホート研究								
	アメリカ退役軍人コホート	US	1954-80	M				11.6
	アメリカがん予防研究 I ³	US	1959-65	M			4.6	11.9
	アメリカがん予防研究 II ⁴	US	1982-88	M			19.0	23.2
	英国医師コホート	UK	1951-91	M				14.9
	デンマークコホート	DE	1967-93	I	36.6	19.6	10.1	11.9
	上海コホート	CH	1986-93	I				6.5
	6府県コホート	JP	1966-81	M				4.5
	原爆被爆者コホート	JP	1963-87	I				5.1
	文部科学省コホート	JP	1988-94	M				3.7
	厚生労働省コホート	JP	1990-99	I	12.7		2.8	4.5
ケースコントロール研究								
	ミズーリ州がん登録研究	US	1984-90	I	13.7	15.1	9.1	11.3
	欧州5カ国共同研究	EU	1976-80	I	20.9	10.5	3.5	9.0
	欧州6カ国共同研究	EU	1988-94	I	57.9		8.0	23.9
	中国メタアナリシス	CH	1981-90	I				3.0
	清水	JP	1977-82	I	4.3	3.9	1.9	3.7
	中村	JP	1978-82	I	6.0	10.3	2.8	
	清水	JP	1973-91	I	12.8		1.5	
	祖父江	JP	1986-88	I	18.1	21.4	1.9	4.1
	若井	JP	1988-91	I	9.8		2.2	4.4
	嶽崎	JP	1988-97	I	52.4		3.7	
女 コホート研究								
	アメリカがん予防研究 I ³	US	1959-65	M			1.5	2.7
	アメリカがん予防研究 II ⁴	US	1982-88	M			8.1	12.8
	スウェーデンコホート	SW	1963-89	I				4.8
	デンマークコホート	DE	1967-93	I	30.0	13.9	8.2	6.4
	6府県コホート	JP	1966-82	M				2.3
	原爆被爆者コホート	JP	1963-87	I				3.9
	文部科学省コホート	JP	1988-94	M				3.9
	厚生労働省コホート	JP	1990-99	I	17.5		2.0	4.2
ケースコントロール研究								
	ミズーリ州がん登録	US	1984-90	I	20.6	42.5	7.2	13.6
	欧州5カ国	EU	1976-80	I	6.8	7.4	1.8	3.9
	欧州6カ国	EU	1988-94	I	18.2		4.1	8.7
	中国メタアナリシス	CH	1981-90	I	7.5		1.1	2.3
	清水	JP	1977-82	I	6.4	4.5	2.9	3.4
	中村	JP	1978-82	I			1.7	
	清水	JP	1973-91	I	7.4		1.1	
	祖父江	JP	1986-88	I	9.7	12.1	1.3	2.8
	若井	JP	1988-91	I	28.2		1.1	4.4
	嶽崎	JP	1988-97	I	18.4		1.1	

¹US:アメリカ, UK:イギリス, DE:デンマーク, CH:中国, JP:日本, EU:欧州, SW:スウェーデン ²エンドポイントが罹患(I)か死亡(M)か ³腺がんについては研究期間が1959-61 ⁴腺がんについては研究期間が1982-84

野菜・果物とがんに関する最近の疫学研究

坪野 吉孝

(東北大学大学院医学系研究科社会医学講座 公衆衛生学分野 助教授)



1. はじめに

がんの栄養疫学研究に見られる、最近の方法論的な特徴の一つは、詳細な

NEWS LETTER

食物摂取頻度調査票を用いた大規模コホート研究からの成績が増えていることである。これらの研究では、数十から百数十項目の食品の摂取頻度を尋ねる詳細な調査票を用いて、各種の食品群・食品・栄養素の日常的な摂取量を個人レベルで算出する。調査票の回答から計算された摂取量の再現性や妥当性は、コホート集団の一部を対象に行うより詳細な食事調査（生体指標や食事記録調査など）の結果をゴールドスタンダードとして評価する。長期間の追跡に伴う食生活の変化に対応した分析を行うために、同一の集団に繰り返して食物摂取頻度調査を行う場合もある。

これまで以上に精度の高い方法論を用いたこれらの大規模コホート研究からは、先行研究に基づいて「常識」として定着していた仮説と矛盾するような結果が報告されることが少なくない。最近の事例として、野菜・果物のがん予防効果に疑問を投げかけているいくつかの論文を紹介する。

2. 野菜・果物とがんに関する大規模コホート研究

最近の研究の代表的な事例を表1に示す。胃がんに関する2件の研究では、い

ずれも野菜や果物による有意なリスク低下を認めなかった。大腸がんに関する3件の研究のうち、結腸がんの結果を見ると、野菜や果物による有意なリスク低下を認めないもの(3)、男性ではリスク低下を認めないが女性では有意差のないリスク低下を示すもの(4)、有意差のないリスク低下を示すもの(5)があった。直腸がんの結果を見ると、有意なリスク低下を認めるもの(5)と認めないもの(3,4)があった。肺がんに関する1件の研究(6)では、男女合わせた対象者全体の解析では、野菜や果物によるリスク低下を認めず、女性と男女の非喫煙者に限って有意差のないリスク低下を示すのみだった。乳がんに関する1件の研究(7)では、野菜や果物によるリスク低下を認めなかった。

ところで、食物とがん予防に関するWorld Cancer Research Fund (WCRF)の1997年の報告書(8)では、野菜の予防効果について、胃・大腸・肺では“convincing”、乳房では“probable”と判定している。また、果物の予防効果について、胃と肺では“convincing”、乳房では“probable”、大腸では未判定としている。これらの判定は、1997年以前の時点で報告された症例対照研究がおもな根拠

になっている。しかしながら、その後には報告され表にまとめた大規模コホート研究では、野菜や果物の予防効果はそれほど明確ではなく、WCRFの判定と多くの点で矛盾する結果となっている。

むろん、「野菜・果物とがん」という同じテーマで多数の研究を行えば、たまたまその一部で、野菜や果物の予防効果が不明確な結果になることはある。しかしながら最近の一連の研究は、調査の規模、追跡期間、食生活に関する評価の詳細さや精度などの点で、疫学研究としては、これまでで最良の研究だ。そうした研究が、定説と矛盾する結果だった点は驚かざるを得ない。もちろん、欧米の人口集団を対象に行われたこれらの研究結果を、そのまま日本人にあてはめて考えるのは適切ではない。日本人を対象に同様の方法論を用いた検討を行い、日本人のがん予防に対する野菜と果物の意義を再検証することが、緊急に必要と思われる。

3. おわりに

野菜・果物とがんに関する最近の疫学研究の動向を紹介した。変貌する栄養疫学研究の状況を、適切に社会に伝えることの重要性が増している。筆者は、代

表 野菜・果物とがんに関する最近の大規模コホート研究

がん部位 (文献番号)	報告年月	集団の特性	対象者数	がん症例数	主な結果 ^{a)}
胃がん(1)	1998年11月	オランダの地域住民男女	120,852	282	野菜(0.86)、果物(0.97)、野菜と果物の合計(0.72)で、統計的に有意なリスクの低下なし。
胃がん(2)	2001年11月	米国対がん協会のボランティア男女	970,045	1,349	野菜(男0.89、女1.25)、柑橘類(男0.88、女0.97)で、統計的に有意なリスクの低下なし。
大腸がん(3)	2000年11月	米国の女性看護婦と男性医療職	136,089	結腸がん 937 直腸がん 244	結腸がんでは、野菜(1.00)、果物(男1.35、女0.80)、野菜と果物の合計(1.08)で、統計的に有意なリスクの低下なし。直腸がんでも同じ結果。
大腸がん(4)	2000年12月	オランダの地域住民男女	120,852	結腸がん 620 直腸がん 344	男性の結腸がんと直腸がん、女性の直腸がんでは、野菜、果物、野菜と果物の合計いずれでも、リスク低下なし。女性の結腸がんでは、野菜(0.83)、果物(0.73)、野菜と果物の合計(0.66)で、有意差のないリスク低下あり。
大腸がん(5)	2001年4月	スウェーデンの乳がん検診受診女性	61,463	結腸がん 291 直腸がん 159	野菜と果物の合計で、結腸がん(0.81)では有意差のないリスク低下、直腸がん(0.60)では有意なリスク低下あり。摂取量が非常に少ない(下位1/12)の集団では、結腸がん(1.67)でも直腸がん(1.65)でも有意なリスク上昇あり。
肺がん(6)	2000年11月	米国の女性看護婦と男性医療職	125,061	793	男女全体では、野菜(0.82)、果物(0.94)、野菜と果物の合計(0.91)で、統計的に有意なリスクの低下なし。女性(0.79)と、男女の非喫煙者(0.63)では、野菜と果物の合計による、有意差のないリスク低下あり。
乳がん(7)	2001年2月	米国・カナダ・オランダ・スウェーデンの8つのコホート研究の女性	351,825	7,377	野菜(0.96)、果物(0.93)、野菜と果物の合計(0.93)で、統計的に有意なリスクの低下なし。

a) カッコ内の数値は、摂取量が最小の集団に対する、最大の集団の相対危険度。

NEWS LETTER

表的な医学専門誌に報告される、がん・栄養・環境リスクに関する最新の疫学論文を紹介するホームページを開設している (<http://www.metamedica.com>)。また、ホームページに掲載した解説記事を中心にまとめて、「食べ物とがん予防—健康情報をどう読むか—」として4月に出版している(文春新書、文藝春秋、760円)。あわせてご覧頂ければ幸いです。

文献

- 1) Botterweck AAM, et al. Am J Epidemiol 1998;148:842-53.
- 2) McCullough ML, et al. Cancer Epidemiol Biomarker Prev 2001;10:1201-5.
- 3) Michels KB, et al. J Natl Cancer Inst 2000;92:1740-52.
- 4) Voorrips LE, et al. Am J Epidemiol 2000;152:1081-92.
- 5) Terry P, et al. J Natl Cancer Inst 2001;93:525-33.
- 6) Feskanich D, et al. J Natl Cancer Inst 2000;92:1812-23.
- 7) Smith-Warner SA, et al. JAMA 2001;285:769-76.
- 8) World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. Washington DC: American Institute for Cancer Research, 1997.

肝がん予防のための C型肝炎対策樹立までの10年

田中 英夫
(大阪府立成人病センター
調査部調査課 参事)



日本では1990年以後毎年3万人を越える方が肝がん罹患者、ほぼ同数の人が肝がんで死亡している。その肝がんの大部分は肝細胞癌である。そして日本の肝

細胞癌の約80%は1989年に発見されたC型肝炎ウイルス(HCV)の持続感染が引き起こすC型肝炎に起因する。このようにがんの中でも肝がんは、その発生原因のほとんどがHCVという単一の環境要因で占められるため、効果的な予防対策を樹立できる可能性が高かった。日本で肝がんの発生を抑えるには、論理的に考えてHCVの新たな感染を予防することと、現在約150万人いると推定されるHCVキャリアからの肝がんの発生リスクを軽減することであることがわかる。このうち、前者については新たなHCV感染は公衆衛生学的にはほぼ終息していることが、大阪と広島での一般健康者集団としての献血者のHCV抗体陽転率の計測から1996年頃までに明らかになった。そこで、対策の重点は後者に絞られることになる。

HCVキャリアからの肝がん発生リス

クを軽減するための必要条件是、①一般健康者集団の中に潜在するHCVキャリアを見出すための精度の高い検査法があること、②検査を受診する対象者や、見出されたHCVキャリアの診療方針を決めるために必要な、HCVキャリアの自然史がわかっていること、③肝がん発生リスクを軽減する介入方法が確立していること、である。

①については、厚生科学研究費補助金「肝がんの発生予防に資するC型肝炎検診の効果的な実施に関する研究」班が、一般住民を対象にしたHCV検査の精度評価を行い、その結果に基づいて、集検的に行う際には安価、簡便かつ精度の高い4種類のHCV検査法を推奨した。4つの検査手法はいずれも抗体価を定量し、低力価であれば非感染、高力価であれば現感染、中力価の場合には核酸増幅検査(NAT)を追加し、現感染か否かを判別

表1 HCVキャリアの性、年齢別肝細胞癌累積罹患率(1991-2000年, 大阪)

		男(n=987)			女(n=940)			計(n=1927)		
平均観察期間(月) (最短-最長)		97.8 (2-119)			99.0 (52-119)			98.4 (2-119)		
献血時年齢	n	肝癌 罹患数	年率	n	肝癌 罹患数	年率	n	肝癌 罹患数	年率	
40-44歳	227人	3人	0.16%	171人	1人	0.07%	398人	4人	0.12%	
45-49歳	225	3	0.16%	202	1	0.06%	427	4	0.11%	
50-54歳	205	13	0.78%	241	2	0.10%	446	15	0.41%	
55-59歳	205	15	0.91%	213	3	0.17%	418	18	0.53%	
60-64歳	125	10	1.03%	113	2	0.22%	238	12	0.64%	
合計	987	44	0.55%	940	9	0.12%	1927	53	0.34%	

「肝がんの発生予防に資するC型肝炎検診の効果的な実施に関する研究」班
平成13年度報告書

表2 HCVキャリアの献血時ALT値別にみた肝細胞癌累積罹患率(1991-2000年, 大阪)

		男(n=987)			女(n=940)			計(n=1927)		
平均観察期間(月) (最短-最長)		97.8 (2-119)			99.0 (52-119)			98.4 (2-119)		
ALT	n	肝癌 罹患数	年率	n	肝癌 罹患数	年率	n	肝癌 罹患数	年率	
35 KU 以下	690人	10人	0.17%	789人	4人	0.06%	1479人	14人	0.11%	
36-69	203	18	1.12%	117	3	0.31%	320	21	0.82%	
70 KU 以上	94	16	2.26%	34	2	0.75%	128	18	1.85%	

「肝がんの発生予防に資するC型肝炎検診の効果的な実施に関する研究」班
平成13年度報告書

KU:Karmen単位