

NEWS LETTER

No.62

2009 Dec.

日本がん予防学会 Japanese Association for Cancer Prevention(JACP)

CONTENTS

- 01 がんリスク要因解明のためのコホート研究:雑感
(玉腰 暁子)
- 02 がん予防といえばタバコ対策
~今こそ英知を結集して無煙社会を~
(紫田 正子)
- 03 1塩基多型 (SNP) 解析の技術的問題点
(清水 憲二)
- 03 珪酸やアスベスト曝露に伴う免疫異常
(大槻 剛巳)
- 04 Foods & Food Ingredients
Journal of Japan 誌第214巻第3号(2009年)に掲載された特集「わが国における食品によるがん化学予防研究の現況と将来への展望」について
(林 新茂・中江 大)
- 05 インスリン抵抗性はウイルス性肝硬変からの発癌を促進する:分岐鎖アミノ酸による予防の臨床・基礎データ
(森脇 久隆)
- 06 日本がん予防学会会則変更のお知らせ
- 07 掲載誌紹介
- 07 編集後記
- 08 「がん予防学術大会 2010 札幌」開催概要

がんリスク要因解明のための コホート研究:雑感



玉腰 暁子

愛知医科大学医学部公衆衛生学

1980年代後半より多施設共同で開始されたJACC Studyの事務局を長年務めている。コホート研究は症例対照研究と比べ、多大な労力がかかる、結果が出るまでに時間を要する、一方で、頻度の高い疾患の解析に向いている、バイアスが入りにくく結果の信頼性は高い、などと教科書的には記載されている。実際にコホート研究に携わっていると本当だろうか、という疑問も時に生じる。

コホート研究では対象者が追跡可能な地区から転出すれば脱落率は上昇し、研究の信頼性は低下する。追跡にかかる労力は、最初にコホートを構築する労力に匹敵するといっても過言ではない。適切な保護を図った上で人口動態統計資料へのアクセスが簡略化されること、がん登録が適切に整備されることが望まれる。また、コホート研究では、検討できるリスク要因は最初に収集した情報のみである。生活習慣は自記式で調べることが多いので、矛

盾するデータも含まれ、妥当性が問われる。それでも最近では、集めた検体を保存し後から測定することで情報が増え、また単に対象者の記憶に頼らない尺度として用いる道も拓けてきている。さらに、コホート研究では、結果が少しずつでも出始めるのに10年近くかかる。研究者としては、複数の研究に関わり、他の研究からの成果も出していく必要が生じてしまうが、力をうまく配分しないとコホート自体が機能しなくなるおそれもある。

それでもコホート研究は、疾患が生じる前の生活習慣や生体試料から得られる情報を把握し、がんとの関係を調べることが可能であるという点で魅力がある。そのメリットを最大限に活かし、がんのリスク要因を解明するためには、研究を遂行するための実務担当者を置くこと、できるだけ標準化された方法で情報を収集すること、追跡システムが社会的に整備されること、そして収穫

期までの我慢、が必要と思う。

* JACC Study (Japan Collaborative Cohort Study) は青木國雄名古屋大学名誉教授の呼びかけで全国 24 機関

が参加し開始された多施設共同研究である。

がん予防といえばタバコ対策 ～今こそ英知を結集して無煙社会を～



繁田 正子

京都府立医科大学医学研究科地域保健医療疫学

本学会の会員諸兄姉なら「がん対策といえばタバコ」ということはご存知のことと思います。多くの疫学研究から、タバコは肺がんや耳鼻科系のがんはもちろん、子宮がん、胃がん、大腸がん、すい臓がんなど、ほとんどすべてのがん罹患および死亡リスクを高めていることがわかっています。

その機序や発がんの経路なども次々明らかになりつつあります。明確なもの(表1)に限っても発がん物質60種類が、わが国の喫煙者2506万人(出典:2007年国民生活基礎調査より)の体内に注入されています。そして喫

煙者の何倍もの非喫煙者が、副流煙にさらされています。ご存知のように、完全燃焼によって生成される主流煙より不完全燃焼によって生成される副流煙のほうがニトロソアミンなどの発がん物質を大量に含みます。

ついに2006年米国公衆衛生総監報告で「議論は終わった。科学的に明らかである」とタバコ煙の有害性が総括され、翌2007年WHOは、すべての屋内を無煙(smoke-free)にすべきという声明をだしました。WHOのタバコ規制枠組み条約も発効され、いまや欧米のほとんどの国で屋内は法的に禁

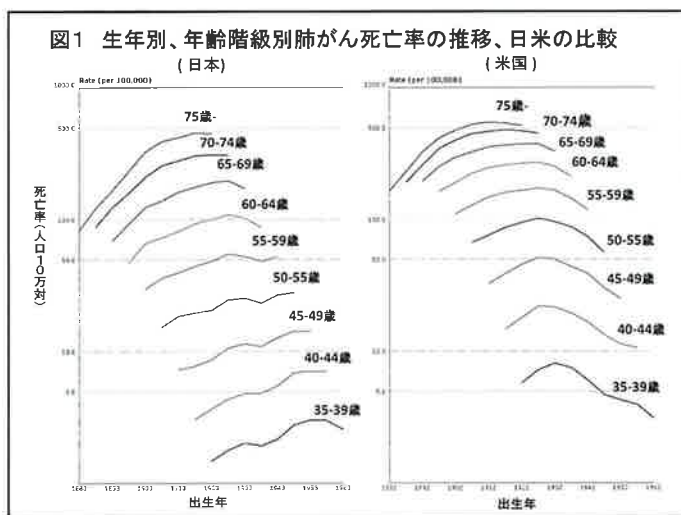
煙です。これによって喫煙率も下がりますし、副流煙の害からも防御され一石二鳥なのです。

男性喫煙率が1965年52%から'79年38%、2000年には29%まで下げた米国と、1965年78%、80年70%、2000年54%と対策に遅れをとった日本の肺がん死亡率の出生年別のグラフ(図1)をみると、日本も早く無煙社会をつくらねば、とあせりを感じます。本学会の力を結集して、社会への提言など進めていきましょう。

表1 紙巻きタバコ煙にふくまれる有害物質

紙巻きタバコ煙の粒子組成分に含まれる主要有害物質		紙巻きタバコ煙の気相成分に含まれる主要有害物質	
物質名	含量	物質名	含量
ベンゾ[a]ピレン	TI 8-50 ng	ジメチルニトロソアミン	C 1-200 ng
トリス(4-ブチルフェニル)メチルアンモニウム塩	TI 0.5-2 ng	エチルメチルニトロソアミン	C 0.1-10 ng
ベンゾ[a]アントラセン	TI 5-40 ng	ニトロピリジジン	C 2-42 ng
ベンゾ[b]アントラセン	TI 5-80 ng	ヒドラジン	C 24-43 ng
ジベンゾ[a,h]アクリジン	TI 3-10 ng	ビニールクロライド	C 1-16 ng
ジベンゾ[a,k]フルアンチレン	TI 0.7 ng	ウレタン	TI 10-35 ng
ピレン	CoC 50-200 ng	ホルムアルデヒド	CT, CoC 20-90 μg
フラノアンチレン	CoC 50-250 ng	シアン化水素	CT, T 30-200 μg
ベンゾ[e]ピレン	CoC 10-60 ng	アクリロレイン	CT 25-140 μg
ナフトレン	CoC 1-10 μg	アセトアルデヒド	CT 18-1400 μg
メチルアントラセン	CoC 0.3-0.9 μg	窒素酸化物(No _x)	T 10-600 μg
トリス(4-ブチルフェニル)メチルアンモニウム塩	CoC 0.005-0.2 μg	アンモニア	T 10-150 μg
カチコール	CoC 40-460 μg	ピリジン	T 9-93 μg
β-ニトロソメチルピコリン	CoC 30-40 μg	一酸化炭素	T 2-20 mg
β-ニトロソメチルニコチン	C 100-250 ng		
β-ニトロソメチルニコチン	BC 0-25 ng		
ニコチン	C 0.03-1.3 μg		
ニコチン代謝物	C 10-600 ng		
カテコール	C 9-70 ng		
ニコチン	C 1-25 μg		
ニコチン	T 0.1-2.0 mg		
フェニール	CT 10-200 μg		
ニトロソメチルニコチン	CT 10-150 μg		

CIは発がん物質、BCは膀胱発がん物質、TIは腫瘍抑制物質、CoCは発がん促進物質、CTは肺毛細血管腫瘍物質、TIは有害物質



喫煙と健康問題に関する検討会: 喫煙と健康: 保健同人社2002より

IARC Handbooks of Cancer Prevention, Tobacco Control: Volume 11 (2007)より

1塩基多型 (SNP) 解析の技術的問題点



清水 憲二

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腫瘍制御学講座

ヒトゲノム上の遺伝的多型の中で最も頻度の高いものが1塩基多型(SNP)である。近年その研究は飛躍的に進展し、特定のSNPの遺伝子型が悪性腫瘍(がん)の易罹患性や予後、薬剤反応性の予測など個人の体質遺伝に関わることが判明してきた。

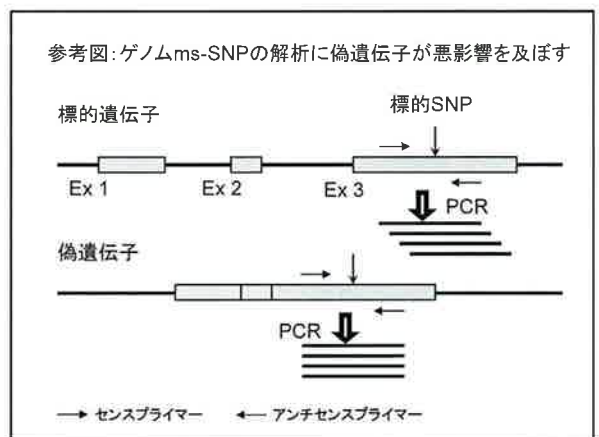
我々も過去10年間のがん特定領域研究で、のべ2,800検体のがん患者と対照健常人検体とで多くのSNPを解析してきた。SNPの中でも、特にアミノ酸置換をもたらすミスセンス(ms-)SNPに焦点を絞った解析を行った結果、これまでにがん関連遺伝子に存在する約50種のms-SNPが日本人の主要ながん、14種類の少なくとも何れかの発症リスクに関与することを見いだした。うち約40種のSNPと発がんリスクとの関連は新規な発見である。

この研究の過程で、重要な技術的問題に遭遇したので、ご参考までに紹介する。それはms-SNPがエクソンに存在するため、プライマーの選択とPCRに際して偽遺伝子(Processed

Pseudogene)が大きく影響するということである。偽遺伝子はmRNAの逆転写によって生じたと考えられ、大多数の遺伝子について知られている。エクソン配列のみからなるが多くの変異を含むために機能はしない。もし、標的とするSNPが該当する真性遺伝子の大きなエクソンの中程に存在すると、そのPCR増幅やジェノタイプングのためにはエクソン内にプライマーを設計せざるを得ない場合がある。このようなプライマーを用いたPCRによって増幅される断片には、本来のものほか、偽遺伝子由来のものが混入する可能性がある(参考図)。

偽遺伝子上の対応する位置に同じようなSNPが存在することもあり、得られた配列情報が真に目的のものであるかは慎重に検討する必要がある。我々は実際に幾つかのms-SNPで解析結果がHardy-Weinbergの法則に合致しないことがあ

り、それが偽遺伝子や相同性の高い同族遺伝子によることを何度も経験した。この危険性は特にインベーターアッセイやTaqManプローブ、あるいは短いプローブによるハイブリダイゼーションを用いる全ゲノム解析で重要となる。メーカーによってはこの危険性を回避するために、全ゲノムSNPアレイからエクソンのSNPを意図的に除外していることもあると聞いている。このように、ms-SNPの解析には少なくとも片方のプライマーは必ずイントロン内に設計する必要がある。



珪酸やアスベスト曝露に伴う免疫異常



大槻 剛巳

川崎医科大学衛生学

既に30年近く前に、私が呼吸器内科学を習っていた頃も「じん肺」ある

いは「職業性肺疾患」(含:職業喘息など)の講義は全体の1割にも満たな

かった。その後血液内科医を経て現在へと歩んできた私が、よもや再び「じ

ん肺」に関連して珪酸やアスベスト曝露に惹起される病態の研究をするとは学生時代は勿論、内科臨床を行っていた頃にも想像もしなかった。臨床から離れる時には逡巡も強かったが、地道な医学研究からでも健康の不都合に苦しむ人たちの福音となる成果を出せるという意義を認識し、また研究生活を心地よく感じる感性にも恵まれ、既に実地臨床経験を上回る年月を研究生活に充てている計算になる。

遊離珪酸曝露の珪肺症は自己免疫疾患の合併が知られている。珪酸の金属塩であるアスベストでは悪性中皮腫や肺癌が生じる。所謂クボタショック以前から教室として珪酸やアスベストの免疫担当細胞の影響を検討してきてると、珪酸曝露では自己抗原に対する過剰な反応が抑えられると考えられ、反対にアスベスト曝露では腫瘍抗原に

対する反応が減衰していることが想定される。これらの観点から、細胞株や健康人からの単離新鮮免疫担当細胞への珪酸やアスベストの曝露で観察された結果を比較し、また症例検体での検証を行いながら、我々の教室ではそれぞれの発症機転の背景としての免疫異常を検出し、出来ればアスベストによる発癌を、免疫を修飾することによって予

防できるような分子標的を同定していきたいと考えている。

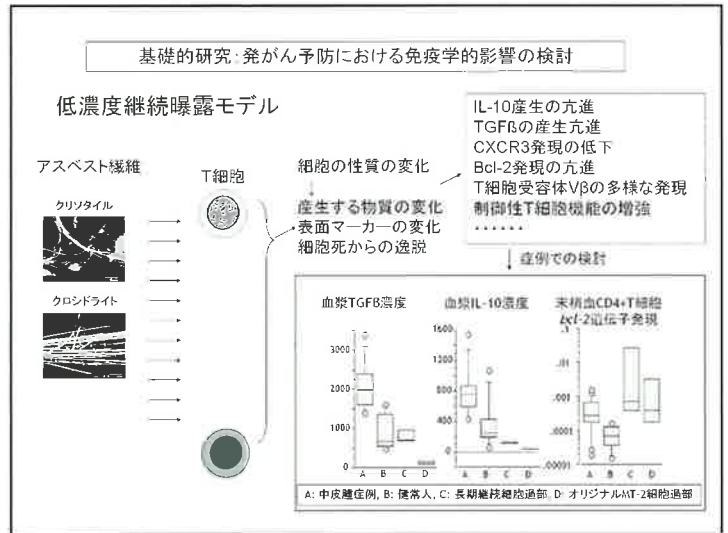


図 ヒトT細胞株のアスベスト低濃度長期曝露から得られた結果と症例検体による検証

Foods & Food Ingredients Journal of Japan誌 第214巻第3号（2009年）に掲載された特集 「わが国における食品によるがん化学予防研究の 現況と将来への展望」について



林 新茂
三栄源エフ・エフ・アイ株式会社



中江 大
東京都健康安全研究センター

食品によるがん化学予防の研究は1970年代から開始され、Sporn博士によって“Cancer Chemoprevention”なる用語が提唱された。以来、食品素材による実験的がん化学予防の研究が広範囲にわたって実施されているが、この分野の研究の進展は遅く、一般的な評価も低いのが現状である。その理由として、これらの研究の科学的成果

をヒトへ外挿するには、疫学データが頼りであることが挙げられる。また、わが国における化学予防物質の開発には科学的小および行政上の障壁があり、ヒト臨床試験におけるインフォーム・コンセントや保険制度上の問題点も指摘されている。一方、米国では、2004年“Botanical Drug Guideline”が制定されヒトへの外挿のために努力

がなされているが、開発された化学予防物質の特許権と利益還元に関しては尚問題がある。従って、わが国においても科学的基盤に基づいたがん化学予防の戦略を推進するためのシステムを早期に構築せねばならない。そのためには、産官学の担当者や受益者たる国民が、がん予防に係わる現況を知り、課題を抽出し、しかるべき方策を究め

ることが肝要である。

前述のシステム構築の一助とすることを目的に、本年7月に発行されたFoods & Food Ingredients Journal of Japan 誌第214巻第3号においては、奈良県立医科大学名誉教授 小西陽一先生による特集「わが国における食品によるがん化学予防研究の現況と将来への展望」が掲載された。この特集では、疫学、基礎研究、臨床研究、行政、食品企業、消費者および総合的な立場からの様々な課題が第一線の専門家によって論じられている。日本がん予防学会会員諸兄姉に是非、同特集をご一読戴きたいと考え、ここにご紹介申し上げる次第である。

特集：わが国における食品によるがん化学予防研究の現況と将来への展望 (Food Ingredients Journal of Japan 誌第214巻第3号)

巻頭言

小西 陽一、奈良県立医科大学名誉

教授

疫学研究の現況と展望

津金昌一郎、国立がんセンターがん
予防・検診研究センター

肥満、高脂血症及び糖尿病の大腸発がんへの関与とその予防

武藤 倫弘、高橋 真実、若林 敬
二、国立がんセンター研究所

臨床研究の現況と将来

和田小依里、吉川 敏一、京都府立
大学大学院、京都府立医科大学大学
院

行政より見た現況と将来

西川 秋佳、国立医薬品食品衛生研
究所

食品製造の立場より見た現況と将来

原 征彦、茶研究・原事務所株式
会社

消費者の立場から見た現況と将来

鬼武 一夫、日本生活協同組合連合
会

総合的に見た現況と将来

福島 昭治、中央労働災害防止協会
日本バイオアッセイ研究センター

本特集に関する御問い合わせは、下記宛にお願いします。

連絡先：FFI ジャーナル編集委員会事務
局

〒561-8588

大阪府豊中市三和町1-1-11

電話：06-6202-3752

E-mail：ffij@saneigenffi.co.jp



インスリン抵抗性はウイルス性肝硬変からの発癌を促進する：分岐鎖アミノ酸による予防の臨床・基礎データ



森脇 久隆

岐阜大学大学院医学系研究科消化器病態学

肝発癌の化学予防をテーマに研究を進めています。非環式レチノイドは今年度中に第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験が終了しますが、今回は先に臨床データが出、ガイドライン(1)にも取込まれた分岐鎖アミノ酸 (branched chain amino acids: BCAA) による予防効果を紹介いたします。

BCAA 顆粒 (リーバクト顆粒®、味の素ファルマ(株)、東京) は肝硬変症の低アルブミン血症改善を適応とした経口医薬品ですが、患者の長期予後に対する効果を検証する大規模臨床試験 (LOTUS 試験) で、一つの効果

として肥満肝硬変患者の発癌を予防するとの結果が得られました (リスク比 0.30) (図参照) (2)。実験的にも肥満ラット (OLETF)、肥満マウス (db/db) における diethylnitrosamine (DEN) 発癌を BCAA が有意に抑制することが証明され (3、4)、臨床知見を基礎的に検証する作業が急ピッチで進んでいます。作用メカニズムは VEGF を介するもの (3) やインスリン抵抗性の改善 (4、5) が示唆されています。とくに後者は BCAA がインスリン非依存性にブドウ糖の骨格筋への取り込み・貯蔵を促進するという

ものです (5)。この作業仮説でインスリン抵抗性が改善されるなら、他の肥満/インスリン抵抗性関連発癌の予防にも BCAA が有効なはずであり、実際、我々は db/db マウスにおける AOM 大腸発癌に対する有効性を証明できました (6)。今後益々発展が期待できるテーマです。

文献

1. 熊田博光。厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策事業 (肝炎分野) 肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究

平成 20 年度 総括・分担研究報告書 2009 年、16 頁

2. Muto Y, Moriwaki H, et al. Hepatolo Res 2006; 35: 204.
3. Yoshiji H, et al. J Gastroenterol 2009; 44: 483.
4. Iwasa J, Moriwaki H, et al. Cancer Sci doi: 10. 1111/j. 1349-7006. 2009. 01402. x
5. Nishitani S, et al. Am J Physiol 2005; 288: G1292.
6. Shimizu M, Moriwaki H, et al. Clin Cancer Res 2009; 15: 3068

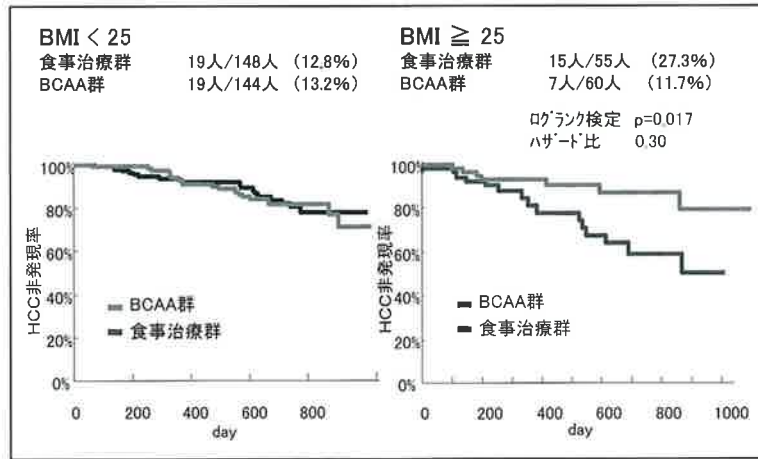


図. BMI層別解析によるBCAA顆粒の肝発癌抑制効果 (文献2による)

日本がん予防学会会則変更のお知らせ

平成 22 年 1 月 1 日より日本がん予防学会会則が一部変更となります。新しい会則は以下のとおりです。

日本がん予防学会会則

第 1 章 総則

- 第 1 条 本会は日本がん予防学会 (Japanese Association for Cancer Prevention) と称する。
- 第 2 条 本会の事務局は札幌市中央区大通西 6 丁目北海道医師会館内に置く。

第 2 章 目的および事業

- 第 3 条 本会は、がんの予防 (cancer prevention) に関する研究の推進と社会実践を目的とする。
- 第 4 条 本会は前条の目的を達成するため下記の事業を行う。
 - (1) 学術集会の開催
 - (2) がん予防に関する知見の普及
 - (3) 関連学会との連携と国際的交流
 - (4) News Letter の発行
 - (5) その他本会の目的達成に必要な事業

第 3 章 会員

- 第 5 条 本会の会員は正会員、学生会員ならびに賛助会員とし、会員は本会の目的達成に協力するものとする。
- 第 6 条 本会に入会を希望するものは氏名、住所、所属を明記し本会事務局に申し込むものとする。
- 第 7 条 会員は評議員会にて別に定める年会費を納入しなければならない。
- 第 8 条 再三の督促にも関わらず引きつづき 3 年以上会費を滞納したのものには退会を勧告できる。
- 第 9 条 会員が退会または移動する場合には事務局に通知するものとする。
- 第 10 条 本会のために、多大な貢献をなしたるもの (外国人を含む) は評議員会の決議により名誉会員に推挙できる。名誉会員は会費を要しない。

第 4 章 役員および評議員会

- 第 11 条 本会は下記の役員をおき、評議員会を構成する。
 - (1) 会長 1 名
 - (2) 副会長 1 名
 - (3) 評議員 会員の 2 割程度
 - (4) 監事 2 名
- 第 12 条 会長及び副会長は評議員会で互選により選ばれ、総会の承認を得るものとする。
- 第 13 条 会長は総会を主宰する。会長の任期は 1 年 (1 月 1 日～12 月 31 日) とする。
- 第 14 条 副会長には次期会長が当たるものとする。会長が職務を遂行できなくなった場合には次期会長が職務を代行する。
- 第 15 条 監事は評議員会で互選により選ばれ、総会の承認を得るものとする。監事の任期は 2 年とし、2 期までの再任を可とする。

- 第 16 条 評議員は評議員会で会員の中から選任し、総会の承認を得るものとする。評議員の任期は 2 年とし、再任を妨げない。
- 第 17 条 評議員会を年 1 回以上開催する。評議員会の議長は会長が務める。
- 第 18 条 評議員会は評議員の 2 分の 1 の出席 (委任状提出したものは出席とみなす) をもって成立し、議決は出席者の過半数をもって決し、可否同数のときは議長の決するところによる。
- 第 19 条 評議員会は下記の事項を審議し、総会に報告し承認を求める。
 - (1) 会長の選任
 - (2) 役員の選任および解任
 - (3) 編集委員の指名
 - (4) 年会費の改定
 - (5) 事業および会計報告
 - (6) その他評議員会で必要と認めた事項

第 5 章 総会および学術集会

- 第 20 条 総会を年 1 回以上開催する。総会の議長は会長が務める。
- 第 21 条 総会の運営に関する細目は会長が評議員会に諮り決定する。
- 第 22 条 本会は年 1 回、総会と同時期に学術集会を開催する。
- 第 23 条 会長は、評議員会の協力を得て、学術集会の企画、開催の場所および時期を決定し、会員に通知し主宰する。

第 6 章 会計

- 第 24 条 本会の経費は会費、賛助会費その他補助金および寄付金をもって充てる。
- 第 25 条 会費は年額を評議員会で定め総会の承認を得るものとする。
- 第 26 条 毎年度の収支予算および決算は会長が作成し、監事の監査を受け、評議員会の承認を得て、総会において報告するものとする。
- 第 27 条 会計年度は 1 月 1 日から 12 月 31 日までとする。

第 7 章 会則の変更

- 第 28 条 本会会則の変更は評議員会、総会においてそれぞれ出席構成員の 3 分の 2 以上の承認を得なければならない。

付則

1. 本会則は平成 22 年 1 月 1 日より実施する。

日本がん予防学会年会費制則

- 第 1 条 日本がん予防学会の年会費を次のように定める。
 - (1) 正会員 6,000 円
 - (2) 学生会員 3,000 円
(学生会員になるには指導者の証明が必要である。)
 - (3) 賛助会員 100,000 円以上
- 本細則は平成 22 年より施行する。

▶ がん予防大会2009愛知

わが国における乳がんのリスク要因を検証

がん予防大会2009愛知が、第16回日本がん予防学会(会長=名古屋国立大学大学院実験病態病理学・白井智之教授)、第32回日本がん疫学研究学会(会長=愛知県がんセンター研究所・田島和雄所長)、第10回日本がん分子疫学研究学会(会長=愛知医科大学公衆衛生学・菊地正徳教授)の3学会合同により名古屋市で開かれた。ワークショップ「女性のがん」(座長=鹿児島大学大学院疫学・予防医学・郡山千早准教授、名古屋大学大学院予防医学/医学統計・判断学・内藤真理子講師)では、名古屋がんの発症、予防、予後などに関して検証した結果が報告された。

乳がんの発症リスクは若年で高まる傾向に

国立がんセンターがん対策情報センターが企画・統計部の藤田友里氏らは、わが国における乳がんのリスク要因の分布を明らかにすることを目的に、全国の女性インターネットユーザーを対象として調査を実施。その結果から、全体として、乳がんの発症リスクは若年で高まる傾向にあることを示した。

初経年齢は低年齢化、閉経年齢は高齢化

藤田氏は、2008年2月15～20日に、全国の満20歳以上70歳未満の女性のインターネットユーザーを対象に、ネットリサーチ会社のモニターを使用して、2005年の国勢調査による全国人口構成をもとに、対象者の年代、居住地域を割り付けし、7,223人に調査への協力を依頼。2,002人から回答を得た(有効回答率27.7%)。調査項目は、乳がんのリスク要因となる年齢、身長、体脂肪率、初経年齢、出産回数、閉経状況、閉経前の経口避妊薬の使用、乳がん家族歴、身体活動量、大豆食品の摂取量などで、各項目を出生年(1938～88年)と比較。60年代の対象者については、目標値に達しなかったため、70歳以上の68人(3.4%)を60歳代以上として集計し、出生年ごとの集計では70歳以上の1938生まれ(調査時70歳)とした。

その結果、平均初経年齢は、若年層になるほど、平均14歳(70歳)から12歳(20歳)へと2歳ほど低くなっていった。また閉経状況については、50歳ごろから閉経し、50歳代半ばで9割以上が閉経していた。

VD・Ca摂取の乳がん予防効果は閉経前後で異なる可能性

ビタミンD(VD)およびカルシウム(Ca)の摂取と乳がんの発症との関係が、欧米での多くの疫学研究において報告されているが、その結果は一致しておらず、また、アジア人に限る報告はほとんどない。愛知県がんセンター研究所疫学・予防部の川瀬孝和氏は、症例対照研究により、VDとCaの摂取と乳がん発症との関連を調べ、VD、Caの摂取により乳がんの予防効果があることが示唆された。その効果は閉経前か閉経後か、また、ホルモン受容体およびエスト

ロゲン受容体(ER)、プロゲステロン受容体(PR)、HER2の発現状況のデータが存在した730例については、層別化解析を施行した。

その結果、多変量解析により、VD摂取、Ca摂取ともに乳がん発症と有意な負の相関が認められた。さらに閉経状況による層別化解析では、VD摂取では閉経前乳がんのみで有意(P<0.001)な負の相関が認められ、VD摂取が最も多い集団

出身回数は、全体として減少傾向にあり、閉経を迎える50歳前後でも60～70歳の出産回数に比べて減少傾向にあった。初産年齢は、40歳以上から年齢が高くなるほど低くなる傾向が見られた。

また、経口避妊薬の使用により乳がんの発症リスクが高まるとの報告もあるが、若く避妊薬については、各年代とも1割前後の利用経験があり、全体としてやや増加傾向で、20歳代半ばから40歳では20%前後の利用経験があった。

身長は若年層になるほど高くなる傾向があり、体重およびBMIは閉経前の年代では若年層になるほど減少、若くなる傾向にあった。

また、イソフラボンの摂取量が多い女性に乳がんの発症リスクが低いとの報告があるが、今回の調査では、年齢層による大きな違いはなかったもの。若年になるほどイソフラボンの摂取量が減少傾向にあった。身体活動量は大きな違いはなかったが、若い年代でよりばらつきが大きかった。

乳がんと診断された母親、姉妹の発症は、いずれの年代層も10%未満と全体にあまり多くはなかった。

これらの結果から、同氏は、全体として、乳がんのリスクは高まる傾向にあると考察し、「その変化はまだ途中で、今後さらに乳がんの発症リスクが高まることも予想される」と指摘。乳がんの罹患率予測モデルとして、本国で開発されたゲイルモデルがあるが、今後は日本版ゲイルモデルを定式化させ、高リスク集団の数を特定したいと報告した。

レセプターの発現状況による違いも

川瀬氏は、2001年1月～05年12月に同センター病院を受診した乳がん患者1,803例について、年齢および閉経状況を適合させた3,606人の対照を用いて、症例対照研究を行った。VDとCaの摂取については、自己記入式の半定量食物摂取頻度調査表(FPQ)を用いて、エネルギー調整後

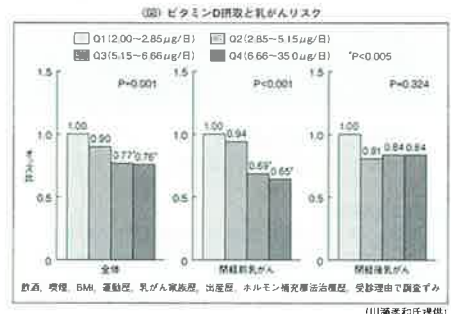
(6.66～35.0μg/日)では最も少ない集団(2.00～2.85μg/日)に対してOR 0.66(95%CI 0.50～0.86)であった(図)。一方、Ca摂取では、閉経後乳がんのみで有意(P=0.026)な負の相関が認められ、Ca摂取が最も多い集団(610～1,540mg/日)では最も少ない集団(224～407mg/日)に対してOR 0.79(95%CI 0.61～1.02)であった。

また、閉経前と閉経後に層別化した。案件付きロジスティック回帰分析を用いて交絡因子調整オッズ比(OR)と95%信頼区間(CI)をそれぞれ調べた。さらに、癌種のエストロゲン受容体(ER)、プロゲステロン受容体(PR)、HER2の発現状況のデータが存在した730例については、層別化解析を施行した。

その結果、多変量解析により、VD摂取、Ca摂取ともに乳がん発症と有意な負の相関が認められた。さらに閉経状況による層別化解析では、VD摂取では閉経前乳がんのみで有意(P<0.001)な負の相関が認められ、VD摂取が最も多い集団

(6.66～35.0μg/日)では最も少ない集団(2.00～2.85μg/日)に対してOR 0.66(95%CI 0.50～0.86)であった(図)。一方、Ca摂取では、閉経後乳がんのみで有意(P=0.026)な負の相関が認められ、Ca摂取が最も多い集団(610～1,540mg/日)では最も少ない集団(224～407mg/日)に対してOR 0.79(95%CI 0.61～1.02)であった。

また、ER、PR、HER2の発現状況による層別化解析では、VD摂取は、ER/PR陽性かつHER2陰性の閉経前乳がんと、Ca摂取は、ER/PR陽性かつHER2陰性の閉経後乳がんと有意な負の相関が認められた。これらから、同氏は、VDとCaの摂取は乳がんに対して予防効果を持ち、その効果は、閉経状況と癌種特性に発現するレセプターの状況によって異なることを示唆した。



乳がんリスク要因は予後因子とは一致せず

札幌ことし乳癌クリニック(北海道)の増長秀次副院長は、乳がんの予後および予後の観点から、わが国の乳がんのリスク要因について検証。乳がんのリスク要因は、必ずしも予後因子となるわけではないと指摘した。

乳がんの家族歴は予後に影響を与えず

増副院長は、2008年12月までに同院で手術を施行した2,861例(閉経前1,258例、閉経後1,603例、22～92歳、平均年齢53.7歳)について、乳癌疾患のない同院外来受診者約3,690例(16～85歳、平均年齢75歳)を対照として症例対照研究を行った。解析因子は、①初産および閉経年齢②身長、体重、BMI③出産回数、経緯④閉経前閉経後状況⑤良性乳癌疾患の既往⑥乳がん以外のがんの既往⑦乳がんの家族歴である。

その結果、ステップワイズ法による多変量解析の結果では、閉経前的高リスク群である35歳未満の137例では、乳がんの危険因子は、①乳がんの家族歴がある②良性乳癌疾患の

既往がある③11歳以下の早い初産④経身⑤乳がん以外のがんの既往がある一方で、閉経前には授乳することであった。閉経後の1,258例では、危険因子は、①、②、③、④、また、ややばらばらしい予後因子として「出産」が挙げられた。閉経後の1,603例では、危険因子はBMIが25以上の肥満で、閉経前には出産することであった。

一方、リスク要因と発症生存率(平均生存期間6.86年)との関係では、閉経前の女性では、発症者は発症者に比べて同様に低い傾向にあった。閉経後の女性では、BMI 25以上の「肥満」が、BMI 18.5以下の「やせ」に比べて低い傾向にあった。また、年齢調整による同士の比較では、40歳未満が、なかでもBMI 25未満で予後不良であった(P<0.0001)。乳がんの家族歴は、閉経前、閉経後いずれにおいても予後に影響を与えていなかった。

これらの結果から、増副院長は、乳がんのリスク要因は、必ずしも予後因子となるわけではないと報告し、「乳がんの予後は、審判に懸けたい」と指摘した。

2009年8月6日発行のメディカルトリビューン Vol.42 No.32、p26に「がん予防大会2009愛知」の記事が紹介されました。

〈編集後記〉

今回のニュースレターは、会員資格の有無にかかわらず執筆者に依頼したためか、多士済々の先端研究者によるたいへん興味深い原稿を集めることができた。今後の本学会とがん予防研究分野のさらなる発展を実現するためにも、がん予防を総合的な視点から研究する必要があるのは明白である。そのためにも実験、疫学などの区別なく、種々の専門分野の研究者が智慧を出し合い、住民のがん予防を実現することを目指すべきであろう。

どの学問領域でもいえることであるが、将来のがん予防研究を担う若手の成長がなければ、当該領域の発展はありえない。そのため、若い頃から、種々の専門家の視点を勉強する必要があると思われるので、学会としてもそのような視点を学べるものにしていくことができればと願っている。

がんの研究分野は、発癌機構の基礎的研究、診断法や治療法の開発研究、それに予防研究などから成り立っている。これらの分野は全て一朝一夕には成し遂げることはできないにせよ、住民に還元することを最終目的とした時に、最も時間がかかる分野ががん予防の領域であるように思われる。事例を考えても、大規模コホート研究や、基礎研究の成果を踏まえた予防介入研究により、がんの一次予防を行うには、膨大な年月を要する。それ故、がん予防に関しては若手を育てることにより、世代を超えた息の長い研究を行わないと、本当に住民に還元する研究を行うことは困難となる。このような問題意識を学会員で共有して今後の方向性を探ることができればと思う今日この頃である。

(酒井 敏行)

「がん予防学術大会 2010 札幌」開催概要

第 17 回日本がん予防学会
第 33 回日本がん疫学研究会・第 11 回日本がん分子疫学研究会

- 【テーマ】がんの予防：基礎・臨床・疫学の垣根を越えて
【開催日程】2010年7月15日(木)、16日(金)
【会場】北海道大学学術交流会館(札幌市北区北8条西5丁目)
【会長】第17回日本がん予防学会 会長 浅香正博、第33回日本がん疫学研究会 会長 森 満
第11回日本がん分子疫学研究会 会長 森 満

【プログラム】

招聘講演「(仮題)前立腺がんの化学予防」

司会：森 満 (札幌医科大学医学部公衆衛生学講座・教授)
演者：赤座 英之 (筑波医科大学大学院人間総合医学研究科・教授)

特別講演

司会：富永 祐民 (愛知県がんセンター名誉総長)
演者：杉村 隆 (国立がんセンター名誉総長)

指名講演

司会：北川 知行 (国際対がん連合理事)
演者：小林 博 (札幌がんセミナー理事長)

シンポジウム「胃癌予防の最前線」

司会：菊池 正悟 (愛知医科大学医学部公衆衛生学・教授)
加藤 元嗣 (北海道大学光学医療診療部・准教授)
演者：「分子疫学からみた胃癌予防」
篠村 恭久 (札幌医科大学第1内科・教授)
「疫学から見た胃癌予防」
菊池 正悟 (愛知医科大学医学部公衆衛生学・教授)
「動物モデルから見た胃癌予防」
野崎 浩二 (東京大学消化器外科・助教)
「H. pylori 除菌」
加藤 元嗣 (北海道大学光学医療診療部・准教授)
「胃癌検診」
三木 一正 (NPO 法人日本胃がん予知・診断・治療研究機構・理事長)
総括発言
浅香 正博 (北海道大学医学研究科第三内科・教授)

シンポジウム「乳がんなどの女性ホルモン依存性がんのリスク要因に関する疫学的・分子疫学的研究」

司会：田島 和雄 (愛知県がんセンター研究所・所長)
中地 敬 (放射線影響研究所放射線生物学／分子疫学部・部長)
演者：「(仮題)愛知県がんセンター症例対照研究(HERPACC Study)の結果から」
松尾忠太郎 (愛知県がんセンター研究所疫学予防部・室長)
「(仮題)文部科学省大規模コホート研究(JACC Study)の結果から」
坂内 文男 (札幌医科大学医学部公衆衛生学講座・准教授)
「(Tentative) Joint effects of radiation and serum estradiol on pre- and post-menopausal breast cancer risk in female Atomic-bomb Survivors: a nested case-control study involving an intermediate factor」

John Cologne (Dept. of Statistics, Radiation Effects Research Foundation)

「(仮題)厚生労働省多目的コホート研究(JPHC Study)の結果から」

岩崎 基 (国立がんセンターがん予防・検診研究センター予防研究部・室長)

「(仮題)高山コホート研究(Takayama Study)の結果から」
永田 知里 (岐阜大学大学院医学系研究科疫学・予防医学分野・教授)

シンポジウム「身近な環境発癌：ナノ粒子」

司会：津田 洋幸 (名古屋市立大学・院医・分子毒理学・教授)
樋野 興夫 (順天堂大学・院医・分子病理病態学・教授)
演者：「(仮題)ナノ粒子による発癌(総論)」
津田 洋幸 (名古屋市立大学・院医・分子毒理学・教授)
「(仮題)ナノ粒子による突然変異原性」
戸塚ゆ加里 (国立がんセンター研究所・室長)
「(仮題)酸化チタンナノ粒子による実験発癌」
岡田 太 (山形大学・院医・生化学・分子生物学・准教授)
「(仮題)アスベストによる実験発癌」
豊國 伸哉 (名古屋市立大学・院医・生体反応病理学／分子病理診断学・准教授)
「(仮題)アスベスト診断法の確立・アスベスト外来」
樋野 興夫 (順天堂大学・院医・分子病理病態学・教授)

ワークショップ「米由来物質のがん予防作用」

司会：森 秀樹 (岐阜大学長)
演者：「(仮題)イノシトールリン酸のがん細胞増殖抑制作用」
原 博 (北海道大学大学院農学研究院食品栄養学・教授)
「(仮題)トコフェロールとトコトリエノールの抗がん作用」
宮澤 陽夫 (東北大学大学院農学研究科生物産業創成科学・教授)
「(仮題)米ぬか由来トリシンの発がん予防作用とそのメカニズム」
田中 卓二 (金沢医科大学医学部腫瘍病理学・客員教授)
「(仮題)FBRAの発がん予防作用」
久野 壽也 (岐阜大学大学院医学系研究科腫瘍病理学・准教授)

詳細はホームページでご案内しております
<http://www.jacp2010.org/index.html>

【学会事務局】

北海道大学医学研究科第三内科
事務局長：橋野 聡
〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目
TEL: 011-716-1161 (5920) FAX: 011-706-7867
E-mail: mail@jscp2010.org

【運営事務局】

株式会社マイス(担当：前田)
〒060-0033 札幌市中央区北3条東2丁目2-6
通工ビル3F
TEL: 011-218-6302 FAX: 011-218-6303
E-mail: info@mice-co.jp

発行

Japanese Association for Cancer Prevention
日本がん予防学会

会長

白井 智之
(名古屋市立大学大学院医学研究科教授)

編集委員(※本号担当者)

大東 肇
※酒井 敏行
中江 大

西川 秋佳
浜島 信之
細川真澄男
(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
E-mail: master@jacp.info
URL: <http://jacp.info/>

問い合わせ、入会のご希望などは事務局へ
(担当：小林・及川)