

NEWS LETTER

No.78

2013 Dec.

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

CONTENTS

- 01 超高齢化社会における
がん予防対策を模索する
(田島 和雄)
- 02 わが国から胃がんで亡くなる人
をなくすためのロードマップ
(浅香 正博)
- 03 砒素の発がん性に関する
知見について
(齋藤 英機)
- 04 食物・栄養とがん予防介入試験
(古野 輔典)
- 04 がんのテーラーメイド予防の
可能性について
(酒井 敏行)
- 05 アジア人の乳がん対策を
見据えた基礎研究
(今井 俊夫)
- 06 有効利用素材に
がん予防としての期待
(徳田 春邦)
- 06 がん治療はこれでよいか？(2)
(前田 浩)
- 08 がん予防とがん免疫
(細川眞澄男)
- 08 私のがん予防と健康長寿法
(富永 祐民)
- 09 第21回日本がん予防学会
開催案内
- 10 編集後記
(細川眞澄男)

超高齢化社会における がん予防対策を模索する



田島 和雄

三重大学医学部付属病院 病院長顧問
三重大学大学院医学研究系
公衆衛生・産業医学分野 客員教授

愛知県から三重県に居を移して半年を経て、折しも、第72回日本公衆衛生学会が笠島茂会長（三重大学大学院医学研究系、公衆衛生・産業医学分野教授）のもと、三重県津市で盛大に開催された。私も担当教室の客員教授として学会の企画や運営などに参画する機会を得た。その時、長寿社会の負の側面として日本やアジア諸国が人類史上経験したことのない超高齢化社会を数十年先に迎えることになり、その時代のがん予防について考えることを余儀なくされた。

日本では私たちを含む団塊の世代が65歳以上の高齢者に突入し、現時点でも全人口の1/4を高齢者が占めており、さらに1割以上は後期高齢者（75歳以上）というアジア諸国の中でも突出した超高齢化社会を迎えつつある。私たちの世代が米寿を迎える2035年には高齢者が1/3を占め、国の経済を支えてきた生産年齢層は半分を割り、まさに日本の将来の高齢者社会のかか

える大きな問題を提起している。

国際的にも従来の中年層を中心とした社会の健康モデルから、超高齢化社会における生存モデルへと、まさに将来の社会は生命の価値観の転換を求められている。超高齢化社会においては生存率の向上による寿命の延長よりも、存在価値のある健康生活の延長、社会生活における満足度などが求められる。そこでは第二の人生から第三の人生へと新しい時代への意識転換の必要性も指摘されている。当然のことながら日本における医療のあり方や疫学・公衆衛生学の役割にも大きな転換が求められている。今回の学会中に坂口力初代厚生労働大臣（三重大学医学部卒、三重大学名誉博士）にゆっくりお話を伺う機会を得たが、彼は「これからの日本は健康寿命よりも労働寿命の延伸を図る必要がある」と強調されていたのが印象的だった。

生物は常に死滅することにより新しい生命を維持しており、人間を含む動

物の死亡率は100%である。そのような生命原理の中で近代医学は致死の感染症や慢性疾患を克服することにより人類の生存期間の大幅な延長に大きく貢献してきた。しかし、生存期間の延長がもたらす近代医学の正の側面は、同時に超高齢化社会の抱える負の側面を人類に提起してきた。このように近い将来に到来する超高齢化社会においては、がんに対しても新しい発想のもとで超高齢者のがん対策を模索していく必要がある。

国際対がん連合(UICC)は2008年から世界対がんデー(2月4日)を定め、世界中で対がんイベントを開催しており、日本でもUICC日本委員会(北川知行委員長)が中心となって毎年イベントを開催している。来年は、北川知行委員長を始め幹事会のご意向を受け、シンポジウムの主題を「子どもにがん予防の姿勢を作る」と定め、三重県津市で開催することになった(プログラム案内参照)。

シンポジウムでは、北川委員長も強調されるようにがん予防を推進していくためにはライフステージの早期、つまり子供の時からがん予防の姿勢を作る必要がある。子供に対しては、がんの疾患概念よりも「人間はみな老化して病気になる」ということを説き、

将来の健康生活を勝ち取るため、「防煙、バランスのとれた食育、健康運動など」諸々のがん予防の姿勢作りを小児期(むしろ幼児期)から植えていく方法を模索する。

昨年度、国はがん対策推進基本計画の見直しに当たり、子供のがん教育推進の重要性を唱っており、今回のシンポジウムはまさに時宜を得たイベントと考えている。日本がん予防学会の会員の方々のご参加を期待している。

日本の超高齢化社会におけるがん予防対策を構築していくためには、まさに日本の故事「三つ子の魂、百まで」の発想に従い、「国家百年の計」として国が組織的に「子どもにがん予防の姿

UICC 世界対がんデー2014 公開シンポジウム

子どもにがん予防の姿勢を作る

2014年2月4日(火)
14:00-17:00
三重県総合文化センター大ホール
(1,100人収容)

参加費無料
一般の方歓迎

事前申込締切 **2014年1月24日**
(喪失必至)

がん予防は子どものころから始めると効果的です。国は2014年度から、本格的ながん教育への取り組みを始めます。本シンポジウムと討論会では、がんという病気の基本知識や禁煙・食育・健康運動などの重要性を、専門の研究者から学びます。小学校、特に低学年の先生方や保護者のみなさま、さらに地域保健活動の担い手である保健師や栄養士の方々、この好機を逃さず、ぜひご参加ください。現場の具体的な事例も語られた講演もあり、わかりやすく参考になります。一般の方々も大歓迎です。

(バス：津駅西口から約5分(系統番号89)、津駅西口から約5分)
 * 飲食可能な場合は、お便りいたします。
 * 申込に際する個人情報は、本シンポジウム以外に利用いたしません。
 * 学費補助金等が支給されている場合は、別に会場がある場合は、当日受付もいたします。

開会の言葉
田島 和雄 (UICC理事、三重大学病院院長)

シンポジウム
司会 田中 英夫 (徳川製薬がんセンター研究所 予防課 課長)

- ① 小学生のがん予防教育を考える
北川 知行 (UICC日本委員会委員長、がん研究所 名誉所長)
- ② 食教育によるがん予防の重要性
岡崎 光子 (香川栄養士会 女子栄養大学 名誉教授)
- ③ 喫煙と肥満は がんのはじまり
浜島 信之 (名古屋大学医学部 教授)
- ④ 「生きる力」を育む健康教育の推進
-教育現場から
大澤 正則 (埼玉県川口市立芝園小学校 校長)
- ⑤ 子どものがん予防教育に先ず国が始めること-行政の立場から
坂口 力 (国際医療福祉大学特任教授、初代厚生労働大臣)

公開討論会
司会 垣添 忠生 (日本対がん協会 会長)

テーマ: 「子どもにがん予防の姿勢を作るために何が必要か?」

主催 UICC日本委員会
日本対がん協会

後援 三重大学、三重県、三重県医師会、三重県栄養士会、
三重県看護協会、三重県教育委員会、生命の取組実行委員会、
日本癌学会、日本癌治療学会、三重県公衆衛生協会

勢を作る」ための対策に取り組むべきと考える。

わが国から胃がんで亡くなる人をなくすためのロードマップ



浅香 正博
北海道大学大学院医学研究科がん予防内科 特任教授

わが国の胃がんで亡くなる人の数は毎年約5万人であり、ほぼ40年間変化していない。がんは発生原因により大きく生活習慣病由来と感染症由来に分けられる。わが国の胃がんは最近の研究により、95%以上はピロリ菌の感染によることが明らかになってきた。わが国の10代、20代ではピロリ菌の

感染率は10%内外であるが、65歳以上では70%を越えている。そのため若い世代では将来胃がんの発生が激減すると予測されており、胃がん対策が急がれているのは60歳以上の高齢者なのである。

2013年2月21日からピロリ菌の除菌がヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

という慢性胃炎の一種にも保険で行われるようになった。ピロリ菌が感染するとほぼ100%の人にヘリコバクター・ピロリ感染胃炎が生じる。この胃炎自体は自覚症状に乏しいのであるが、長く続くと萎縮性胃炎を引き起こし、その一部から胃がんが発生してることが明らかになってきた。この胃炎は胃・十二指腸潰瘍やポリープも引き起こす。したがって、この胃炎をしっかりと治療しておく、その先にある胃・十二指腸潰瘍や胃がんになる可能性を大幅に減らすことができる可能性が高い。慢性胃炎にピロリ菌除菌が保険で認められているのは世界でわが国しかないのである。

わが国の胃がんに対する診断と内視鏡治療の技術は文句なく世界一であ

り、それに加えて、胃がんを発生させる萎縮性胃炎の前に位置するヘリコバクター・ピロリ感染胃炎が保険で治療できるようになったわけであるから、これを積極的に利用すべきである。すなわち、胃がんで亡くならないためには、自分がヘリコバクター・ピロリ感

染胃炎であるかどうかを医療機関でチェックし、ピロリ菌陽性なら除菌を行い、その後も定期的なサーベイランスを内視鏡検査により行うことが何より重要と思われる。これが実現できると、10～20年後のわが国からは胃癌で亡くなる人は激減していと思われる

る。この胃がん関連撲滅計画には医師のみならず、市民の方々の理解が必須であるためヘリコバクター・ピロリ感染胃炎の疑いがあるときには積極的に医療機関を受診するよう働きかけることが何より重要なことであると思われる。

砒素の発がん性に関する知見について



鰐淵 英機
大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学 教授

1. はじめに

無機砒素は、疫学データから慢性的に曝露されると皮膚がん、膀胱がん、肺がんなどを発生することが明らかにされており、国際癌研究機関 (IARC) によりグループ 1 (ヒトに対して発がん性がある。) と認定されている。一方、砒素は飲料水 (特に井戸水) および食品中にも存在し、特に無機砒素はひじきに、また砒素糖や砒素脂質は海産物に多く含まれており、日本人はこれらを多く摂取している。

2. 砒素代謝経路と細胞毒性

環境中で地中や井戸水に存在する砒素は主に 5 価の無機砒素で、哺乳類に摂取されると速やかに 3 価の無機砒素を経て、メチル化され monomethylarsonic acid (MMA)、dimethylarsonic acid (DMA) へと代謝され、尿中の主要代謝物は DMA である。一方、海産物に多く含まれる砒素である砒素糖や砒素脂質も DMA に代謝されることが知られている。

3. 砒素代謝産物 DMA の発がん性

我々は、砒素の代謝経路に着目し、

哺乳類での主な代謝産物である DMA が四倍体形成や mitotic arrest などの染色体毒性を有することより、砒素の発がん性に関わる物質の可能性を明らかにする動物実験を行い、DMA のラットおよびマウスにおける発がん性を証明した。一方、その発がん性の主な機序は、砒素がその代謝の過程で発生するラジカルに伴う酸化ストレスであることを明らかにした。特に、MMA の中間代謝産物である MMA (III) や DMA の中間代謝産物である DMA (III) は細胞毒性も無機砒素以上に強く、ラジカルを発生することが想定されている。これらは、不安定ですぐに酸化状態の砒素に変化するため、実態としては安定にとらえることは困難である。

4. 砒素膀胱発がん性のマーカー

我々は、ラット膀胱二段階発がん性試験で、膀胱腫瘍発生と相関性の高い DMMTA を砒素の投与されたラット尿中より同定した。また、DMMTA は DMA から腸内細菌存在のもと合成されることを明らかにしている。一方、DMMTA は 5 価の砒素で安定に

存在し、無機砒素曝露されたヒトの尿中からも微量ながら測定されている。DMMTA は、細胞毒性は DMA (III) と同程度に強いことが明らかとなり、その代謝過程でラジカルを発生する可能性も想定されている。DMA のラット膀胱発がん性の本態が DMA (III)、MMA (III) あるいは DMMTA のどれであるのかは明らかにされていないが、少なくとも DMMTA が DMA を投与されたラット尿中に安定した状態で存在し、膀胱腫瘍発生と相関性が高いことより、膀胱発がん性のマーカーとなりえることが強く示唆された。以上より、DMMTA を砒素慢性曝露されているヒトの尿中マーカーとして測定することにより、膀胱がん発生のリスクアセスメントとして利用できると思われる。

5. おわりに

砒素を含んでいる海産物や米を食品中から多く摂取している日本人にとって、砒素の発がん性は大いに注視すべきことであり、食品安全委員会では自ら砒素の食品健康影響評価を行ってきた。これによると、砒素はヒトでは染色体異常が誘発され、無機砒素での発がん性が惹起されるが、DNA への直接的な影響の有無は、現在の得られている知見からは判断することができないとしている。それにより発がん曝露量における閾値の有無について判断できる状況にないとしている。今後、さらなるデータの蓄積と発がん機序の解明が待たれるところである。

食物・栄養と がん予防介入試験



古野 純典
(独)国立健康・栄養研究所 理事長

フィンランドと米国におけるβカロテンの大規模介入研究が発表されてほぼ20年が経つ。当時、RCTを行うほどの知見が十分であったとは思えないが(hindsight wisdom)、故・平山雄先生の26万人コホート研究と2人のRichard (Peto & Doll)の総説論文(Nature 1981)が大規模RCTを後押ししたようである。平山先生は緑黄色野菜毎日摂取者でのがん死亡リスクの低下を指摘されていた。Peto & Dollの論文は大変説得力がある。その論文では、平山コホート研究は“All the Japanese in certain administrative areas were asked to complete an

extensive dietary questionnaire in 1965...”と説明されている。また、“If it [effect size] is large then a clear need for randomized intervention studies will arise, but even if it is only moderate there will be no reliable way other than by randomized intervention to...”と記述され、是が非でもRCTが必要であると主張されている。βカロテンの予防効果は見られず、がん予防試験への熱が冷めたかに見えたが、欧米ではビタミンEやセレンの大規模RCTがその後も実施されている。いずれの試験でも期待された結果は得られなかった。抗酸化ビタミンの

がん予防効果はなかったが、食物・栄養要因の介入研究が必要でない訳はない。長らく定まらない食物・栄養とがん予防に関する観察研究の知見には介入研究が必要であろう。

食物繊維が大腸がんに予防的であるか否かは50年間決着がついていない。実験的には予防的な知見が列挙されているが、これを支持するコホート研究の知見は乏しい。例外的に、欧州のEPIC研究では食物繊維が予防的である(Lancet 2003)。EPIC研究は10カ国11集団の研究であるが、最近の解析では集団別のデータが提示されている(PLoS One 2012)。スウェーデン、デンマークおよびスペインでのリスク低下が、全体としてのリスク減少をもたらしているようにみえる。日本では全粒穀類や半精製穀類はほとんど消費されておらず、これらの食品の介入研究に適した集団を設定できるかも知れない。本稿前半は第20回日本がん予防学会の講演内容に基づくものである。

がんのテーラーメイド予防の可能性について



酒井 敏行
京都府立医科大学分子標的癌予防医学 教授

分子生物学の長足の進歩により、発がん感受性診断(がんの体質診断)が容易にできるようになってきた。しかし、言い古されたことでもあるが、例えば・フラウメニ症候群のように、難治性のがんが若年期に多発し、さらに有効な治療法に乏しい場合には、精神的ストレスに加え、時に差別の対象にすらなりうるために、診断する意義に疑義が生じるケースが少なくない。

したがって、発がん感受性診断の研究とともに、その個別の発がん感受性に応じたテーラーメイド予防法の研究が重要であるにもかかわらず、実効性のある成果は殆ど得られていない。ところで、今年、私が提案したスクリーニング法を用いて企業と見出した新規MEK阻害剤 trametinib が、BRAF変異進行性メラノーマを対象に、Mekinist という商品名で米国で認可

された。一般的に分子標的薬は旧来の抗がん剤に比すると原因分子のみを標的とするために副作用は少ない。したがって、あるがん抑制遺伝子が遺伝的に失活して高発がん感受性になっている場合に、活性化している経路を特異的に阻害する分子標的薬を摂取し続けることにより、がんの発症を予防することは可能ではないだろうか。予防投与であれば、進行がんの治療に用いる場合よりも少量で可能であることが想定されるので、副作用が少ないことも期待される。

「がんのテーラーメイド予防」もいわれて久しいが、遅々として進展が見られなかったものの、私達人類の新たな武器であるがん分子標的薬を上手に使いこなすことができれば突破口が開けるかもしれない。

アジア人の乳がん対策を見据えた基礎研究



今井 俊夫

国立がん研究センター研究所動物実験支援施設 支援施設長

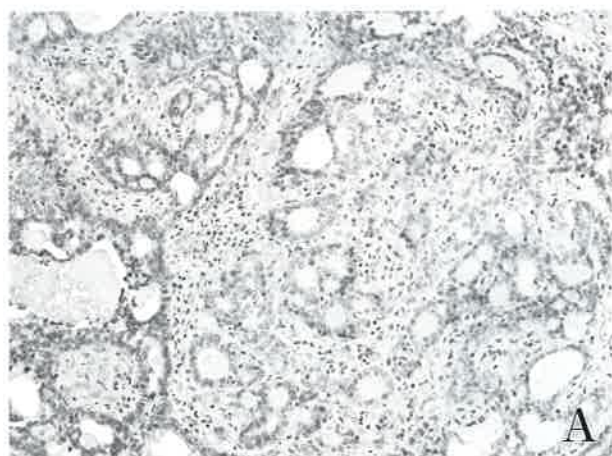
日本人女性の乳がん罹患率は、この30年間、35歳以上の全年齢層において3倍以上に急増している。死亡率の増加も50歳以上の女性で2倍以上と顕著である⁽¹⁾。同様の傾向は韓国など他のアジア諸国でもみられ、生活習慣の変化が原因と考えられている⁽²⁾。生活習慣の中身として、食生活の中でも脂肪摂取量との関連性が高いとされているが⁽³⁾、ハワイ在住の日本人を対象とした研究などでは、食習慣に加えて運動量の影響も大きいことが示唆されている⁽⁴⁾。また、乳がんに関してはホルモンとの関連性も無視できず、様々な要因が複雑に関与していると考えられる。平成22年国民健康・栄養影響調査において、脂肪エネルギー比率が30%以上の20歳代の男性の割合は40%、女性の割合は45%と報告されているのを見て私は衝撃を受け（後で述べる動物実験で使用している高脂肪食の脂肪エネルギー比率は31~33%である）、まずは食習慣、特に脂肪摂取量が乳がん発がんに及ぼす影響とその機序についての研究が必要と考えた。食習

慣の影響を調べる上で、時間軸としてのライフステージを考慮しつつ多様な食生活と多彩な栄養成分の影響を紐解くためには、実験動物を用いた解析が有用であり、詳細が明らかになった暁には疫学研究との連携を強化しつつ、ヒトにおけるバイオマーカーを用いた解析を進めることを目標にしている。

現在はF344系雌ラットの若齢期に2種類の高脂肪食を与えるデザインを基本に実験を進めている。1種類は基礎飼料に10%の割合でリノール酸をはじめとする不飽和脂肪酸を多く含むコーン油を混ぜたもの、別の1種類は飽和脂肪酸が豊富な牛脂主体の高脂肪食である。両飼料とも基礎飼料に比べ高カロリーであるが、ラットに与えた際には摂取量が減るため、体重の変化はみられない。ところが、牛脂食を与えたラットでは腹腔内の脂肪重量が増加する。日本人女子学生を対象にDEXA法を用いて脂肪量を測定した結果として、1割近くの学生にBMIは正常範囲であるが体脂肪率が22%以上の中心性肥満がみられたとする報

告⁽⁵⁾と関連する可能性があり興味深い。ラットに高脂肪食、特に牛脂食を与えると血中アディポカイン値が変動し、乳腺組織ではSTAT3の活性化がみられる。これらが乳腺に対する発がん物質であるDMBAにより誘発される乳がんの発生率や形質（写真）に影響を与える可能性を示唆する結果を得てきており⁽⁶⁾、今後は更に詳細な検討を進めて行きたいと考えている。

- (1) がん情報サービス、独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター
- (2) Zhang J et al. Trends in mortality from cancers of the breast, colon, prostate, esophagus, and stomach in East Asia: role of nutrition transition. *Eur J Cancer Prev* 21: 480-489, 2012.
- (3) Hirose K, Matsuo K, Iwata H, Tajima K. Dietary patterns and the risk of breast cancer in Japanese women. *Cancer Sci* 98: 1431-1438, 2007.
- (4) Nakamura Y et al. Relation of dietary and lifestyle traits to difference in serum leptin of Japanese in Japan and Hawaii: the INTERLIPID study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 22: 14-22, 2012.
- (5) Kishimoto N et al. Lipoprotein metabolism, insulin resistance, and adipocytokine levels in



DMBA誘発ラット乳がんの典型的な組織型(A)に加え、若齢期に高脂肪食を与えることにより、分化度が低く強い浸潤性を示す組織型(B)がみられるようになる

Japanese female adolescents with a normal body mass index and high body fat mass. *Circ J* 73, 534-539, 2009.

(6) Imai T et al. High susceptibility of heterozygous (+/fa) lean Zucker rats to 7, 12-dimethylbenz (a) anthracene-induced mammary

carcinogenesis. *Oncol Rep* 29, 1914-1922, 2013.

有効利用素材に がん予防としての期待



徳田 春邦

金沢大学大学院医薬保健学総合研究科 特任准教授

天然物由来がん予防素材候補として数多くの試料に検討が加えられています。その多くの物はヒトが永い生活習慣の中から、その疾患に対する知識より選別されたものです。最近、依頼された沖縄県との仕事の過程で得られた事ですが、沖縄県では、柑橘類、芋類はその病虫害等の規制により、県外には生の状態では搬出不可という規則があります。沖縄県産の甘藷（さつまいも、ただし、沖縄ではこの言葉は使用しないとの事です）、これは規則によりそのままの状態では県外では食用不可となっています。そこで、この素材の有効利用として、灼熱の沖縄では真夏に青色物の野菜が不足することから、その芋類の葉部、葉柄部にも、通常、食する習慣があり、そのことから有用な可能性を期待して検討を行いました。これらはとくにカンダバーとよばれており、県内のこれまでの試験結

果から、この部分の素材には、よく知られた抗酸化化合物であるクロロゲン酸、キナ酸、カフェ酸等が含有し、当方らも他の有用化合物も認めました。このようなデータより、がん予防活性も期待して試験を行いました。沖縄県ではごく最近、これまでの県の標語でもあった、“平均寿命第一の県”という状況が変わるとともに、がん年齢の増加という原因もあり、がん疾患の増加が緊急の問題となっています。そのような環境もあり、またこのように県内のみでの消費が義務である素材の再利用、有効利用を目的として検討を行いました。がん予防作用の基礎試験で評価可能なデータを得ることができました。実際に、写真のごとくガンダバー“特産”の素材が食されており、また、学校の給食にも使用されています。今回のこのような経

験から、種々のこれまでの天然素材の食部とは異なった部位にも有効成分が認められる可能性が存在することから、多くの天然物を用いる私ども、日本人の周りには、まだまだ“がん予防素材候補”がありそうで、気軽に予防ができそうです。



がん治療は これでよいか？(2)



前田 浩

崇城大学 DDS 研究所 特任教授

前回に我国の医療費は歳入の90%にも達する危篤状態であると記した。大東亜戦争前（昭和13～15）の国家財政の軍事費が55～60%であったから、それよりひどい状況である。

さて、図1～3に最近の新型抗癌剤である抗体医薬のVEGFRインヒビター（bevacizumab）とEGFR抗体（cetuximab）の治療成績を示した¹⁾。

まず、標準的な転移性大腸癌に対する治療としてカペシタビン、オキザリプラチンをベースに、最新の抗体医薬のベバシズマブを両群に投与し、それにさらにセツキシマブを加えた群の優位性を比較した。ベバシズマブ単剤よりもさらにEGFR抗体セツキシマブを加えた2剤の方がカバーする標的が2倍になるので、効果も倍増すると予想したが、治療成績は残念ながら全く不調であったという(図1)⁽¹⁾。また、アブラキサンとドキシルの臨床例(図2、3)でも成果は殆ど評価に値しない。唯一、ドキシルは毒性の発現抑制のみが有効で、それで薬価が10倍になるという^(2,3)。米国では1回の投与がアブラキサンとドキシルともに約50万円。もとのタキソールは約5万円、ドキシルピシンは約2万円である。このような最先端医薬の高い薬価は全く困ったものである。しかも、問題はこのような10倍もする高額医療費の支払いは公費でまかなわれている。嬉しいのは製薬会社だけである。これら代表的な例である最先端医薬の薬効がほとんど評価に値しない理由は何であろうか。B. Vogelsteinの最近のすばらしい総説によると、固型癌における癌細胞の変異が夥しいことである(遺伝子多型)。同一患者の癌細胞に肺癌では100-200種、大腸癌、食道癌では

50~100種類もあるという⁽⁴⁾。即ち分子標的薬では特定の1種の分子標的に対して1/100位しか当たらないということになる。癌ワクチンも癌の抗原エピトープをねらって試みられたが、膀胱癌、肺癌、メラノーマ等々すべて失敗している。

もともと健全な人の過半数は癌の芽生えが現れても免疫監視機構がしっかりしている人では発癌しない。年とともに免疫力が低下したことがその癌を抑制できなかった理由ともいえる。つまり、自身の癌に癌抗原エピトープがあるにも関わらず、免疫機構による認識ができていないから癌になったのであろう。従って、免疫力の覚醒を考えなくてはならないといえよう。研ぎ澄まされたエピトープを狙うT細胞依存性の癌免疫療法より、もともとの原始的なinnate immunityを担っているマクロファージやNK細胞を活性化する方法の方が、汎用性があるだけに頼りになるかもしれない。

マクロファージ発見の元祖であるメチニコフは100年以上前から長寿と抗老化(Anti-aging)に深い見識を示している。腸内細菌や食事の問題が免疫/innate immunityや長寿/癌予防の上から再認識されるべきであろう⁽⁵⁾。

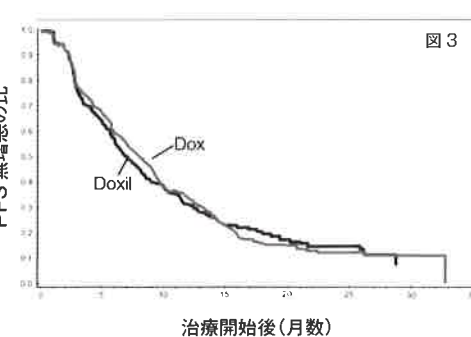
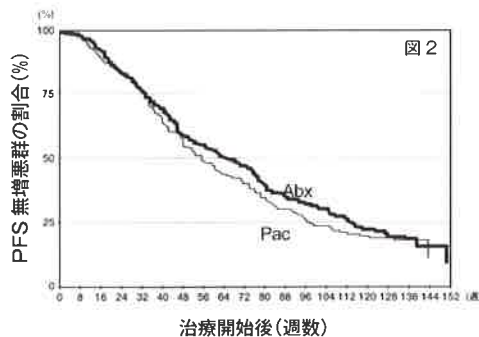
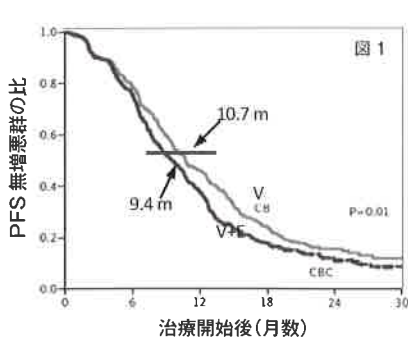
さらにもう一つの問題として多くの癌治療の理論基盤の多くは若齢のマウ

スモデルで確立していることである。いくら精緻なマウスモデルを確立しても、免疫学的にpureなinbreed系であり、hetero bredのヒトで、10年以上もかかって継続的に夥しく生ずる遺伝子多型の癌細胞からさらに選択圧で選り抜かれた超複雑系のヒト癌はそんなに単純でないと思える。

癌抑制遺伝子一つをとっても、どれくらい多く発見されたかである。最近よく用いられるマウスのxenograftモデルもそれに匹敵する免疫寛容な人間はいない。もっと癌に普遍的な原理が見落とされていないだろうかと考える。

〈文献〉

- (1) J. Tol et al, New England J. Med. 360, No.6, 563-572 (2009)、(2) 馬場一彦, Drug Delivery System, 28, No.3, 180-188 (2013)、(3) 高原富弘, 向井陽美, Drug Delivery System, 28, No.3, 205-218 (2013)、(4) B. Vogelstein et al, Science 339, 1546-1558 (2013)、(5) E. メチニコフ著(平野威馬雄訳)復刻版(原著1907年)楽観論者のエッセイ、長寿の研究(幸書房、東京)2006年(原訳:長寿の科学的研究、昭和17年7月、科学主義工業社)。



- 図1. 転移性大腸癌に対する分子標的製剤1剤(V)併用群と2剤併用群(V+E)の比較(本文参照)。両群のベースにFUとオキザリプラチンを含む。効果は本質的に両群は同じである。2剤併用の方がかかって無増悪期間がやや短い傾向を示した(1)。
 図2. 非小細胞肺癌患者における第Ⅲ相の成績で、無増悪期間(PFS)月数で見ると、アブラキサン(Abx)/カルボプラチン群が6.3カ月、パクリタキセル(Pac)/カルボプラチン群は5.8カ月で両者間に統計学的有意差はなかった(2)。両方ともnは220数例。
 図3. 乳癌患者で50%の患者の無増悪生存期間の平均月数は原薬のドキシルピシリン群は7.8カ月、Doxil群は6.9カ月で、前者(原薬)の方が約1カ月優位であるが殆ど差はない。DoxはDoxilの原薬のドキシルピシリン。

がん予防とがん免疫



細川眞澄男
北海道大学 名誉教授

癌の免疫学的制御に関心があり、私は臨床の癌研究者が会員として多い学会に参加している。今年も5月に岡山で開かれた第34回癌免疫外科学会、宇部で7月開かれた第17回日本がん免疫学会、12月に盛岡で開かれた第26回日本バイオセラピー学会に参加した。これら学会の論議されている話題を要約してまとめて見ると、わが国で行われているがん免疫療法を表1の

表1 癌免疫関連学会での話題

1. がん抗原ペプチドワクチンの開発と臨床応用
 2. がん増殖宿主における免疫疲弊とその解除と手段の開発
 3. 免疫細胞免疫療法の開発
 4. 免疫バイオマーカー
 5. 免疫モニタリング
- など直接免疫療法に関連したもののほか
6. がん微小環境と免疫
 7. がん幹細胞と免疫
 8. その他

ように整理する事が出来る。

がん抗原ペプチドは癌の免疫の根幹をなすもので、がん細胞膜に発現されている主要組織適合抗原 MHC 分子に結合した形で T リンパ球に認識される。多くの研究室でがん抗原ペプチドを開発しているが、久留米大学の伊東恭悟先生が「がん特異的 T リンパ球が認識するペプチドを目標に 100 種以上同定している。がん患者ではこれらペプチドに反応する抗体も検出されるのが特徴的である。また、現在シカゴ大学に移ったが元東京大学医科学研究所の中村祐輔先生はがん細胞の増殖に必須な遺伝子が作る蛋白を構成するペプチドを数種同定してペプチドワクチンとして臨床応用している。札幌医科大学の佐藤昇志先生のグループもがん細胞の生存に必要な heat shock protein (HSP) や Sarvivin などからの臨床的に有用ながん抗原ペプチドを開発している。これらペプチドワクチンの問題

点は「T リンパ球の抗原認識分子 TCR が結合する MHC 分子の発現ががん細胞で減少している」、「MHC が発現されているのにペプチドがそれと結合した形で発現されない」などがある。

胆がん宿主における免疫疲弊は筆者も研究テーマにして問題であるが、研究は著しく進んで、多くの免疫抑制分子が同定されている。これらのうち CTLA-4 と PD-1 が特に注目されている。それは、これらの分子に対する抗体を投与すると免疫疲弊が解除されるからである。

癌細胞に対するエフェクターとしての特異的 CTL のほか低分化リンパ球、抗原提示細胞としての樹状細胞、iPS 細胞由来の樹状細胞などが免疫細胞免疫療法として臨床応用されている。免疫バイオマーカーとしての研究の中で、がん細胞の MHC 分子発現の重要性に鑑み「MHC ClassI 免疫染色の標準化のグループ研究が注目された。

これらの学会では治療に免疫を応用する事を目標にしているが、免疫反応は少量のがん細胞を抑え込むが、小さくなった癌の腫瘍を抑えるのはむしろ難しいことを考えるとがん予防によりいっそう役立つと想像される。

私のがん予防と健康長寿法



富永 祐民
愛知県がんセンター 名誉総長

私は 1962 年に阪大医学部を卒業後、同大学の大学院に進み、循環器疾患の疫学と予防を専攻しました。実際の仕事は大阪府立成人病センターの小町喜男先生の下で、地域・職域での循環器

疾患（特に、高血圧、脳卒中）の集団検診と疾患管理の仕事に従事しました。高血圧の重要な危険因子の塩分の過剰摂取に関しては当時から減塩食に心がけました。1967 年に大学院修了

後、メリーランド州立大学医学部に留学し、全米の約 8,400 名の心筋梗塞患者を対象として、二重盲検法で数種類のコレステロール低下剤の延命効果を評価する大規模な介入試験に従事しました。6 年半後の 1973 年に帰国し、約 3 年間は厚生省、環境省に勤務した後、1977 年に愛知県がんセンター研究所の疫学部長に就任し、がんの疫学と予防研究に取り組みました。これまでの研究から循環器疾患とがんの間には、喫煙、多量飲酒、塩分の過剰摂取、動物性脂肪の過剰摂取、運動不足など、共通した危険因子が多いことに気づきました。

2003年に愛知県がんセンターを定年退職し、その後数年間あいち健康プラザ（健康づくりと生活習慣病予防の愛知県の拠点）で健康づくりに関する知識と経験を深めました。私も若い頃はがん予防を重視していましたが、その後は脳卒中、心臓病、糖尿病、メタボリック症候群を含めた生活習慣病全体の予防と健康づくりに深い関心を持つようになりました。高齢者になってからはさらに健康長寿を重視するようになりました。現在の生活習慣を具体的にご紹介しますと、次のようになります。

- 1) 運動、特にウォーキング：毎日8000歩以上、筋トレとテレビ体操など毎日30分
- 2) 食生活では、節食（腹8分目は意外にむずかしい!）、野菜スープか鍋物を毎日、肉と魚の摂取比率は約4対6、ヨーグルトを毎朝
- 3) 心の健康づくり：入浴、自然を眺めてのウォーキング、時々の外食、旅行、陶芸
- 4) 禁煙、節酒（酵素欠陥のため酒が飲めない）
- 5) 健診の受診：毎年の特定健診と5年毎に国立がん研究センターでがん検診を受診

私の健康状態はおおむね良好で、特別な自覚症状はありません。検査結果は、BMIは正常値、血圧は110/70ミリ前後、HDLコレステロールは70-90mg、血糖値とHbA1C値は正常、唯一の異常としてPSA値が少し高めで（バイオプシー検査では陰性）定期的に検査を受けています。最近では老化のせいか、バランス感覚が悪くなり、転倒防止のために筋トレに励んでいます。できれば家族や社会に迷惑をかけないように、ピンピンコロリ（突然死のコロリでなく、少し長めのコロリ）で余生を有意義に過ごしたいと思っています。

がん予防大会 2014 東京 第 21 回日本がん予防学会総会 第 37 回日本がん疫学・分子疫学研究会総会

テーマ：「がん研究からがん予防へ」

開催日時：2014年6月13日(金)13:00-17:30、14日(土)9:30-16:00+17:00-18:30

会場：国立がん研究センター築地キャンパス（国際研究交流会館、セミナー・ルーム他）

会長：第21回日本がん予防学会総会（国立がん研究センター・津金昌一郎）

第37回日本がん疫学・分子疫学研究会総会（国立国際医療研究センター・溝上哲也）

6月13日(金)

- 10:30-11:30 幹事会（がん疫学・分子疫学研究会）
- 11:50-12:50 理事会（日本がん予防学会）
- 13:00-13:05 開会
- 13:05-14:35 シンポジウム1
「糖尿病とがんの予防の接近」（仮題）
- 14:35-15:20 ミニワークショップ
「がん予防を子どもたちの手に」（仮題）
- 15:20-15:30 休憩
- 15:30-17:30 メイン・シンポジウム
「がん研究からがん予防の実践」（仮題）
- 18:00- 懇親会

6月14日(土)

- 9:30-10:00 総会（がん疫学・分子疫学研究会）
- 10:00-11:30 シンポジウム2
「ゲノム情報の予防研究への応用」（仮題）
- 11:30-12:30 一般演題（ポスター）討論
- 12:30-13:30 評議員会（がん予防学会）
- 13:30-14:00 総会（がん予防学会）
- 14:00-15:55 シンポジウム3
「わが国において優先すべき予防介入試験」（仮題）
- 15:55-16:00 閉会
- 10:00-15:00 一般演題（ポスター掲示）
於）セミナー・ルーム
- 17:00-18:30 市民公開講座 於）国際研究交流会館
「がんの予防と検診」（仮題）

ご寄附の御礼

日本がん予防学会に以下の方々からご寄附を頂戴致しております。ここに厚く御礼申し上げます。

(株)アミノアップ化学

(株)玄米酵素

大鵬薬品工業(株)

(株)ヤクルト本社中央研究所

(12月1日現在、50音順)

投稿 歓迎

会員の皆様からの投稿を歓迎致します。内容は化学予防に限らず免疫、栄養、素因、喫煙、病理などがんの予防に関わる広い分野の寄稿を歓迎致します。また、会員の皆様にお知らせ致したい学会等の案内がございましたら事務局(E-mail: master@jacp.info)までお知らせいただければと存じます。字数は600字程度。図表や写真も歓迎です。

年会費納入のお願い

個人会員の方で平成25年度及び過年度の年会費が未納の方は郵便振替用紙を同封致しましたのでお支払い下さいますようお願い申し上げます。

なお、年会費3年間未納の場合は会員資格を失うこととなっておりますのでご留意下さい。退会希望の方は必ず事務局までご連絡をお願い申し上げます。

また入会希望の方がいらっしゃいましたら是非ご紹介下さい。

〈編集後記〉

日本がん予防学会が目指すものはがん罹患者の数を減らし、がんで死亡する人数を減少させる科学的な知識や方策を提供することにある。我が国のがんに関係する大きな学会は「日本癌学会」と「日本癌治療学会」がある。多くの会員がいる両学会も目指すところは同じであろう。本会の会員はまだ少ないが、欧米の「がん予防学会」は「癌学会」や「癌治療学会」と同じく多い会員がいるという。我が国でも本会の会員を増やすにはどうしたら良いか。学術総会での演題の幅を広げるのもその手段にならないだろうかと考え、事務局では理事、評議員の先生方と意見を交換して、「演題分野分類表」を検討している。次号の本誌にはそれを公表できる予定である。

本紙ニュースレターの編集の機会が度重なると執筆原稿を依頼できる人にはすでに頼んでしまっている。そこで、前にもお願いした人に重ねてお願いしているかもしれない。それでもお願いした人は快く執筆してくれた。WHOの委員でもある三重大学の田島先生は超高齢者社会におけるがん対策の一つとして、「子供時代からのがん教育」を提言している。ヘリコバクタ・ピロリと胃がんの研究で多くの賞を受賞した北海道大学の浅香先生はさらに具体的な「がん対策」として、我が国で多い「胃がん」の予防に「ヘリ

コバクタ・ピロリ除菌」の効果について紹介している。国立健康・栄養研究所の古野先生はがん予防研究成果に基づく介入試験について考察し、解説してくれた。大阪市立大学の鰐淵先生には日本では飲料水にしている井戸水に含まれてその危険性が指摘されている「砒素の発がん性」について改めて最新の情報を書いてもらった。国立がん研究センター研究所の今井先生は現在増加しつつある日本やアジアの乳がん動物性脂肪摂取の増加の関係を基礎実験の成果を含めて紹介してくれた。次に個々人の遺伝子解析からがん予防の可能性について京都府医科大学の酒井先生が、また、金沢大学の徳田先生は沖縄県を例にしてその地方独特の食習慣の考察からがん予防物質の発見の可能性を指摘してくれた。

前号で我が国における医療行政に目をむけた「がん治療における医療費」の問題を取り上げて「がん治療はこれでよいのか?」を書いてくれた前田先生が、その続きの(2)を書いて、最近開発された抗がん剤、免疫療法に対する先生の考えを披歴してくれている。

本誌のシリーズとなっている「私のがん予防」は、この欄を楽しんでおられ、前から是非紹介したかった富永祐民先生にご登場いただいた。富永先生は本学会設立からがん予防研究の推進

者であって、自らのがんの予防には積極的に対応していると思われる。早くに書いてもらうべきだったが、「先生のがん予防法」を本号で紹介できたのはうれしいことである。

(細川眞澄男)

事務局からのお願い

所属、連絡先(住所、TEL・FAX・E-mail)など移動などにより変更のある会員は速やかに事務局への変更届をお願い致します。

News Letter、郵便物、その他のお知らせが円滑に行きますよう、ご協力のほどよろしくお願い致します。

発行

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

会長

西川 秋佳(国立医薬品食品衛生研究所
安全性生物試験研究センター長)

編集委員(※本号担当者)

石川 秀樹	中江 大
鈴木 秀和	浜島 信之
豊國 伸哉	※細川眞澄男

(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