

# 第143回日本医学会シンポジウム

がんの一次予防と二次予防

期日 平成24年12月20日（木）

会場 日本医師会館

日本医学会

# 第143回日本医学会シンポジウム

## がんの一次予防と二次予防

日時：平成24年12月20日(木) 13:00~17:00  
場所：日本医師会館 大講堂  
〒113-8621 東京都文京区本駒込2-28-16  
TEL 03-3946-2121 FAX 03-3942-6517

13:00 開会の挨拶 高久史磨 (日本医学会長)

13:10 序論 がん予防：利益と不利益 津金昌一郎  
((独)国立がん研究センター  
がん予防・検診研究センター・予防研究部)

### I. がん対策における予防の重要性

(座長) 祖父江友孝 (大阪大学大学院・環境医学)

13:15 1. がんの現状と動向

片野田耕太  
((独)国立がん研究センターがん対策情報センター  
がん統計研究部がん統計解析室)

13:30 2. がん対策における予防と検診の意義

祖父江友孝  
(大阪大学大学院・環境医学)

13:45 質疑応答

### II. がんの一次予防

(座長) 津金昌一郎

((独)国立がん研究センター  
がん予防・検診研究センター・予防研究部)

13:50 1. 日本人のがんの原因

井上真奈美  
((独)国立がん研究センター  
がん予防・検診研究センター・予防研究部)

14:05 2. 日本人のためのがん予防ガイドライン

笹月静  
((独)国立がん研究センター  
がん予防・検診研究センター・予防研究部)

14:20 質疑応答

### Ⅲ. 個別化がん予防

(座長) 浜 島 信 之 (名古屋大学大学院・予防医学)

14:25 1. 個別化がん予防を支える研究手法

田 中 英 夫

(愛知県がんセンター研究所・疫学・予防部)

14:40 2. がんの遺伝子環境交互作用

若 井 建 志 (名古屋大学大学院・予防医学)

14:55 質疑応答

### Ⅳ. がんの二次予防—がん対策の推進のために

(座長) 斎 藤 博

((独)国立がん研究センター

がん予防・検診研究センター・検診研究部)

15:00 1. がん検診ガイドライン

濱 島 ちさと

((独)国立がん研究センター

がん予防・検診研究センター・検診研究部)

15:15 2. がん検診の精度管理・受診率向上

中 山 富 雄

(大阪府立成人病センター

がん予防情報センター・疫学予防課)

15:30 質疑応答

15:35 休憩

16:10 総合討論

(司会) 津 金 昌一郎

((独)国立がん研究センターがん予防・検診研究センター・予防研究部)

祖父江 友 孝

(大阪大学大学院・環境医学)

浜 島 信 之

(名古屋大学大学院・予防医学)

斎 藤 博

((独)国立がん研究センターがん予防・検診研究センター・予防研究部)

16:55 閉会の挨拶

久 道 茂 (日本医学会副会長)

17:00 終了

---

#### 第143回日本医学会シンポジウム組織委員

津 金 昌一郎

祖父江 友 孝

浜 島 信 之

斎 藤 博

# I. がん対策における予防の重要性

## 1. がんの現状と動向

片野田 耕 太

(独)国立がん研究センター がん対策情報センター がん統計研究部がん統計解析室

わが国のがんの動向において、1990年代後半は大きな節目である。1950年代から増加し続けてきたがん死亡率は、1990年代後半に減少に転じた。この減少に寄与しているのは、肝臓がん、肺がん、および大腸がんである。わが国の肝臓がんの主原因であるC型肝炎ウイルスの陽性者は、1930年代生まれの世代をピークに減少し続けており、1990年代後半からの肝臓がん死亡率減少もそれを反映している。肺がんについても、その主原因である喫煙は、男性喫煙率が1960年代、国民一人当たり喫煙本数が1970年代以降減少しており、それが1990年代後半からの肺がん死亡率減少につながっている。大腸がんについては原因の特定は難しいが、1960～70年代の高度成長期に生じた生活習慣の変化の影響が収束したと考えるのが自然である。これら3つの部位のがんは、罹患率でも死亡率と同じような動向を示しており、リスク要因の変化を反映しているという解釈と整

合性がとれている。

増加しているがんは何かというと、男性では前立腺がん、女性では乳がんが代表的である。前立腺がんは死亡率は減少傾向にあるが、罹患率は2000年前後に大きく増加した。おそらくPSA検診の普及によるものである。女性乳がんは死亡率、罹患率とも長期的に増加が続いている。その間検診受診率や進行度分布に大きな変化がないことから、主にリスク要因の変化を反映していることが示唆される。

わが国においては、リスク要因の変化と同時進行で、高齢化が進んでいることに注意が必要である。がん罹患を数で見ると、胃、大腸、肝臓、肺、および乳房の5大がんが全がんの6割弱を占めるという状況は、今後20年間変わらない。しかし、がん罹患数に占める75歳以上の割合は、20年後は現在の6割弱から7割弱へと増加する。

## 2. がん対策における予防と検診の意義

祖父江 友孝

大阪大学大学院医学系研究科 環境医学

2006年にがん対策基本法が成立し、2007年にがん対策推進基本計画・都道府県がん対策推進計画が策定されて、わが国においても、がん対策を総合的かつ計画的にがん対策を推進する方向性が示された。2012年6月には5年後の見直しを経た基本計画が策定され、現在、都道府県がん対策推進計画の更新作業が進められている。全体目標は1つとして、「がんによる死亡者の減少(75歳未満のがんの年齢調整死亡率を2005～2015年の10年間で20%減少)」が掲

げられており、その根拠として10%の自然減少に加えて、タバコ対策、がん検診、医療の均てん化などから構成される対策により、10%の追加減少を実現することで20%の減少が可能と試算されている。すなわち、予防と検診が、がん死亡減少の目標値達成のための必須の施策であり、証拠に基づいた戦略を系統的にかつ公平に実行し、限られた資源を効率よく最大限に活用することが求められている。

## Ⅱ. がんの一次予防

### 1. 日本人のがんの原因

井上 真奈美

(独)国立がん研究センター がん予防・検診研究センター 予防研究部

がんの多くは、予防可能な生活習慣や環境要因を原因とする生活習慣病であることが知られている。喫煙、食事・栄養や肥満・運動不足、感染症、職業や環境汚染、生殖要因やホルモン関連要因などが、がんの原因として代表的なものである。

一方、地域や社会経済的レベルによりがんのパターンが異なり、国レベルのがん対策には、その国のがんのパターンやがんの原因の保有特性を反映していることが重要である。国レベルでの、要因の、がんという疾病に与えるインパクト、すなわち負荷(burden)を考える場合、要因の保有率を加味した寄与割合、つまり、その要因を無くした場合、起こっているがんの何パーセントを減らすことができるかを数値化したものが有用な指標となる。英国の疫学研究者DollとPetoは、米国のがん死亡におけるこれらの要因の寄与の割合を数値化して推定し、喫煙30%、食事・肥満35%、感染10%、生殖要因・性行為7%、職業4%、飲酒3%等々の数値を推定して、1981年に報告した。その後1996年にハーバード大学でもこの値の同様の推計がなされている。最近になって、エビデンスに基づく

がん対策の必要性から、欧州や東アジア諸国においても自国に特化した推定が試みられるようになってきた。わが国では、2005年におけるがんの原因の寄与割合が推定され、男性では喫煙の寄与の割合が最も高く(30%)ついで感染(23%)、女性では、感染の寄与の割合が最も高く(18%)次いで喫煙(6%)であった。したがって、日本では、喫煙と感染ががん罹患への寄与の大きい主要な要因であることが示され、これらの要因に対する対策を一層進めることが日本におけるがん減少に大きく貢献するものと考えられる。同時期に推計された英国及びフランスでは、喫煙の寄与が高く、その他の要因の影響は大きくない。これと比較して日本・中国・韓国などの東アジア諸国では、欧州と異なり共通して、喫煙(男：約30%、女：約5%)と感染(男：約25%、女：約20%)の寄与が大きく、その他の要因の寄与は小さい。肺・大腸・乳房・前立腺などの部位のがんが主要な欧米の推計値は、胃・肺・肝・大腸などの部位のがんが主要である東アジア諸国における推計値とは異なることは歴然としている。

## 2. 日本人のためのがん予防ガイドライン

笹月 静

(独)国立がん研究センター がん予防・検診研究センター 予防研究部

現代は情報が氾濫する中、がんについて正しい知識を得ることが難しい時代にある。近年、日本人のがんの原因について喫煙・感染を主とする生活習慣および環境要因が男女のがんのそれぞれ約53%および28%を占めることを示す研究結果が報告された。確固たる研究に基づく知見と実際日常的に一般に流通している健康に関する情報との間には乖離がある。これまで、複数の国際機関が、ヒトを対象とした疫学研究などの科学的根拠に基づいて要因とがんとの間の因果関係の可能性を段階的に評価している。しかしながら、私たち日本人に適合したがんの予防方法を見出すためには、日本人を対象とした研究を基として評価を行う必要がある。

平成15年より日本人を対象とした疫学研究に基づく評価を厚生労働科学研究事業による研究班で実施しており、その活動について紹介する。生活習慣・生活環境などの要因とがんとの関連について日本人を対象とした研究からのエビデンスのシステムティックレビューを行い、因果関係の有無について評価している。これまでに喫煙、飲酒、BMI、食事要因、運動、感染、心理・社会要因などとがん(全体および部位別)に

ついでの評価を終えた。証拠のレベルとしての「確実」、「ほぼ確実」、「可能性あり」、「データ不十分」の4段階の評価に加え、既存文献のメタ解析やコホート研究の統合解析により、関連の強さや量・反応関係についての定量的なエビデンスの構築も行っている。これらの評価を踏まえて、喫煙、飲酒、食事、運動、体形、感染の6項目を現状において優先課題と位置づけ、定量的な情報も含めて私たち日本人に適したがん予防ガイドライン「日本人のためのがん予防法」を提言するに至った。その内容は、がん予防の鍵は身近な生活習慣の中にこそあることを改めて示すものである。研究より得られた知見は研究班のホームページ([http://epi.ncc.go.jp/can\\_prev/](http://epi.ncc.go.jp/can_prev/))を通して広く公開している。わかってはいても、長年続けてきた習慣を変えることが難しいのも現実である。がん予防の知識が知識のままとどまることなく実践に結びつくための支援のために、Web上での複数の生活習慣項目への回答により自分のがんのリスクを知ることができるツールを開発している。まずは自分のリスクを知り、実践の出発点となることが望まれる。

### Ⅲ. 個別化がん予防

#### 1. 個別化がん予防を支える研究手法

田中 英夫

愛知県がんセンター研究所 疫学・予防部

理想的な「個別化がん予防」とは何だろうか？それは、①個人(例えば40歳でタバコを吸わないが、お酒を毎日飲むBMI25の男性)が、将来(例えば70歳になるまでの間)に、このまま行くと、どれくらいの確率で、どの部位のがんに罹るかを、その個人のそれまでのライフスタイル・環境要因と、遺伝的要因の両方から推定・予測し、次に、②その結果を元に、その個人に対してがんの発症リスクを効果的に低下させるための方法を指導し、③その結果、その個人が保健行動、検診受診行動を変化させ、④そのことが、その個人のがんの予防(多くの場合はがん発症年齢を遅らせること)につながる、ことと考えられる。

①を支える主な研究手法が、がんの分子・分析疫学である。まず、どういう環境要因、遺伝的要因(通常、私達は遺伝子多型を調べる)がある人は、ない人に比べて、何倍がんになりやすいかということを定量する。この方法には、大きく、症例対照研

究とコホート研究の2種類の方法がある。前者では、がんに罹った患者さんの集団と、がんに罹ってない集団の間で、遺伝的要因と環境要因が、それぞれどれほど異なっているかを比較する。後者は、がんにかかっていない集団を長期間追跡調査した後、各種要因の有無別に集団を分けて、がんの罹患率を算出し、その比を見る。

次に、「〇〇歳までにどれくらいの確率でがんにかかるとか」の確率を出すためには、上記の分析疫学から得られたデータに加えて、日本人一般での年齢階級別がん罹患率データが必要となる。このデータは、地域がん登録資料から得られるもので、これを支える研究手法が、がんの記述疫学である。

②、③を支える研究手法、または活動の手法は、ヘルスコミュニケーションや保健行動科学といった分野であり、今後日本で強化を図るべき分野と考える。



## 2. がんの遺伝子環境相互作用

若井 建志

名古屋大学大学院医学系研究科 予防医学

がんなど生活習慣病に関して、遺伝子環境相互作用 (gene-environment interaction) を述べる際の「環境」とは、自然要因、社会経済要因などのみならず、生活習慣も含めた変容・修飾可能な要因を広く指す。とくにがんの遺伝子環境相互作用の研究においては、疾病罹患に生活習慣が及ぼす影響が、遺伝的要因によりどのように変化するかがとりわけ注目されてきた。

たとえば多量飲酒は食道がんの危険因子であるが、多量飲酒者の中にも食道がん罹患する者とそうでない者がいる。エタノールの代謝過程で生じるアセトアルデヒドを代謝する主要酵素ALDH2(アルデヒド脱水素酵素2)には遺伝子多型があり、DNAの1塩基の違いによってアミノ酸置換(グルタミン酸→リジン)を生じる。リジン型の酵素には活性がほとんどないため、この型の遺伝子をホモで持つ者はエタノールの代謝が進まずほとんど飲酒ができない。問題はリジン型をヘテロで持つ者で、酵素活性は弱いものの一定の飲酒者がいる。しかし発がん性を有するアセトアルデ

ヒドの処理速度が遅いことなどから、同程度の飲酒であっても、リジン型の遺伝子をヘテロで持つ者ではグルタミン酸型のホモの者よりも、食道がんのリスクははるかに高いことが示されている。一例としてMatsuoらは、毎日日本酒換算で2合以上飲酒することの影響(非飲酒者と比較したリスク)が、リジン型のヘテロではグルタミン酸型のホモの約7倍に達すると報告している(Carcinogenesis 2001; 22: 913-916)。

このような遺伝子環境相互作用を検討することにより、飲酒の悪影響を受けやすい遺伝的体質の者には節酒を勧めるなど、個々の遺伝的背景に合わせて生活習慣などの変容を図る、「がんの個別化(オーダーメイド)予防」が可能になることが期待されている。さらに今後は遺伝的背景が生活習慣に及ぼす影響(ALDH2の多型が飲酒習慣に及ぼす影響は典型例といえる)も同時に検討することにより、禁煙の方法など、生活習慣変容の方法を個別化することも考えられる。

## Ⅳ. がんの二次予防—がん対策の推進のために

### 1. がん検診ガイドライン

濱島 ちさと

(独)国立がん研究センター がん予防・検診研究センター 検診研究部

がん対策の目的は、がんの罹患率・死亡率を減少させることにより、国民の疾病負担を軽減することであり、なかでもがん検診は適切な実施により確実な効果が得られる。このためには、有効性の確立したがん検診を正しく実施することが基本となる。

#### ガイドライン作成手順の概要

「がん検診の有効性評価に基づくガイドライン」は、定式化された方法に基づき、作成された。科学的根拠となる文献を抽出し、系統的総括を行い、死亡率減少効果についての証拠のレベルを判定する。さらに利益(死亡率減少効果)と不利益のバランスを検討した上で、推奨グレードを決定する。推奨は、わが国における実状を勘案し、対策型検診(住民検診型)と任意型検診(人間ドック型)における実施の可否について総括している。

#### 有効性評価の指標

がん検診の評価研究のためには、死亡率をエンドポイントとした信頼性の高い研究を行うことが重要である。がん検診の有効性を証明するための指標は死亡率であり、発見率や生存率は適切な指標とはいえない。発見率や生存率を指標にした検討は有用な情報を提供してくれることは事実であるが、有効性を証明する研究としては不十分である。

#### 研究デザイン

がん検診の有効性評価を行う研究デザインとしては、無作為化比較対照試験(Randomized Controlled Trial, RCT)が最も信頼性の高い方法である。わが国においては、これまでがん検診に関するRCTは卵巣がんのみであったが、超音波による乳がん検診、大腸内視鏡による大腸がん検診、CTによる肺がん検診が進行中である。次善の方法である症例対照研究やコホート研究は、これまで国内では胃がん検診・大腸がん検診・子宮頸がん検診・肺がん検診などで行われている。

#### 対策型検診と任意型検診

対策型検診とは、集団全体の死亡率減少を目的として実施するものを指し、公的な予防対策として行われることから、市町村が行うがん検診が該当する。このため、偽陽性、過剰診断、偶発症や受診者の心理的・身体的負担などの不利益を最小限とすることが基本条件となる。任意型検診には対策型検診に該当しない様々な検診が該当し、医療機関や検診機関が任意で提供する総合健診や人間ドックがその典型例である。

#### 今後の課題

「有効性評価に基づくがん検診ガイドライン」は基本的に5年ごとの更新を予定している。

## 2. がん検診の精度管理・受診率向上

中山 富雄

大阪府立成人病センター がん予防情報センター 疫学予防課

がん検診の目的であるがんの死亡率減少効果は、精度管理の行き届いた介入研究においても、たかだか20-40%程度にすぎない。EUでは対策型検診として実施する場合に、介入研究で得られた各指標を目標値として、精度管理を行う仕組みが構築されている。我が国では、厚生労働省の「今後の我が国におけるがん検診事業評価の在り方について」報告書(平成20年3月)においては、精度管理手法として各指標(要精検率・精検受診率・がん発見率・陽性反応適中度など)の基準値・目標値を設定し、併せて自己評価のためのチェックリストなどのツールを作成し、都道府県的生活習慣病検診管理指導協議会を精度管理の主体と位置づけた。しかし、多くの府県では上記協議会は形骸化した状況にあったため、平成21年度から国立がん研究センターにおいて、上記協議会の部会長を対象とした研修会を開催している。研修会の内容は指標値の解釈の仕方に加えて、精度管理に関する

情報公開のあり方を中心としており、各府県に、翌年度の実際の行動(各市町村・検診実施機関毎の精度管理指標値のWEB公開)をお願いしている。

受診率向上の障壁としては、原則自己負担が無料である諸外国に比べて、我が国では検診費用が障壁となっている。北欧・英国はOrganized screeningというスタイルで、対象者名簿を確定し、個別受診勧奨(Call)と未受診者への再勧奨(Recall)のシステムが確立している。我が国でも一部の市町村で試みられはじめているが、「居住する住民のうち職場で検診を受ける機会のないもの」という本人以外知り得ない情報を国ががん検診の対象として定義としているため、対象者の確定が不可能な状況にある。職域でのがん検診はあくまで労働安全衛生法に基づく検診へのオプションに過ぎず、実施を裏付けるものは何もない。実施主体/対象者という根本的な議論が必要である。

# 総 合 討 論

(司会) 津 金 昌一郎

(独)国立がん研究センターがん予防・検診研究センター・予防研究部

祖父江 友 孝

大阪大学大学院・環境医学

浜 島 信 之

名古屋大学大学院・予防医学

斎 藤 博

(独)国立がん研究センターがん予防・検診研究センター・検診研究部