

日本疫学会 ニュースレター

発行 廣畑 富雄
福岡市東区馬出3-1-1
九州大学医学部公衆衛生学教室
委員 稲葉 裕、上田一雄
曾田研二

平成5年6月30日発行 第2号

No.2

会員の皆様に

理事長 廣畑 富雄

日本疫学会のニュースレター、第2号をお届けします。ご承知のように、本年の1月に第3回日本疫学会総会が柳川先生のお世話で開かれ、多くの方々のご参集を得ました。第4回の日本疫学会総会も、久道先生のお世話で準備が着実に進んでいるようです。発足して日が浅い日本疫学会ではありますが、堅実な成長をしているのは何よりの事と存じます。このニュースレターも、有益なコミュニケーションの場となればと願っております。

本号では、各分野のエキスパートの方々に、その分野についての執筆をお願いしました。循環器の方では、日循協の理事長である戸嶋先生に、感染症の方では、横浜市立大の曾田先生に、分子疫学の方は国立がんセンターの渡辺先生にお願いし、大変お忙しい中を

貴重な原稿を頂きました。また富永先生からは、Dr. Terrisの疫学全般についての回顧と展望の論文紹介を頂きました。これは私も前に読んで感じる事の多かった論文です。その他に柳川先生から第3回の日本疫学会についてのご報告を、久道先生から第4回の学会の予告を頂いております。

ニュースレターの第1号でも申し上げましたが、日本疫学会の機関誌、Journal of Epidemiologyの充実は今最も必要な事であり、会員の方々のご協力を得たいと存じます。現在は年に2回の発行であります。年に4回、quarterlyの発行にもって行く必要があります。Index Medicus、Current Contentsほかに受け入れられ、国際的に早く認知されるよう、諸先生方と共に努力していきたいと存じます。日本

疫学会の会員数については、衛生・公衆衛生関係の方々が多く、その他の分野、例えば臨床関係や行政関係の方々比較的少ないようです。お知り合いの方々に入会をお勧め下されれば幸いです。

本年の9月26日から30日迄、International Epidemiological Association (IEA) の総会がAustraliaのSydneyで開かれます。3年後の総会はどこで開催されるか今年の総会で決定されますが、日本で開催する可能性もあり、会員中ご都合のつく方のご参加をお願い致します。

日本疫学会全般について、或いはこのニュースレターについて、お気付きの点を何なりとご連絡下されれば幸いです。

Society for Epidemiologic Research (SER) の誕生と疫学の将来 —Milton Terrisの25周年記念講演から—

愛知県がんセンター研究所

所長 富永 祐民

小生は1967年の秋からジョンスホプキンス大学衛生公衆衛生学部でMPH

コースの授業を受けていた。当時、ジョンスホプキンス大学ではDepartment

of Epidemiologyの他にDepartment of Chronic Diseaseがあった。前者で

は主として感染症の疫学を、後者では主として非感染性慢性疾患の疫学を教えていた。ある日、Chronic Diseaseの講義の冒頭で主任教授のDr. Lilienfeldがうれしそうに、「先日、Society for Epidemiologic Researchが発足した。この研究会は30歳代の元気の良い疫学者が中心となって運営されている。」といった。小生はこれを聞いて大変感銘を受けた。ぜひ日本でもこのような会ができればよいと思った。夢は25年後に実現した。

先日、American Journal of Epidemiologyを読んでいたらMilton TerrisによるSociety for Epidemiologic Research (SER)の25周年記念招待講演記録が目にとまった。読んでいるうちに、感染症の疫学から非感染性慢性疾患の疫学への流れ、米国と英国の疫学の基盤など、興味深いことがいろいろ書いてあり、ぜひ日本疫学会の会員にもさわりを紹介したいと思った。

英国では1943年にケンブリッジ大学の内科の教授からオックスフォード大学の社会医学教授に転向したJohn A. Ryleが非感染性慢性疾患の疫学の創始者となり、疫学と生物統計学の教授であったMajor Greenwoodが疫学と生物統計学を融合させ、後に疫学者のRichard Doll、Jerry Morris、統計学者のA. Bradford Hill、Peter Armitageらが協力して、がんや循環器疾

患の疫学的研究を展開させた。このように、英国では疫学者や生物統計学者が中心となって非感染性慢性疾患の疫学を発展させてきた。

これに反して、米国では行政研究機関主導型で疫学が発展してきた。すなわち、米国では1891年にUS Public Health ServiceがHygienic Laboratoryを設置した。この機関はたちまち疫学のメッカとなり、多くの疫学者を輩出した。1931年には、Hygienic Laboratoryは改名され、National Institute of Health (NIH)となった。その後、NIHにはNational Cancer InstituteやNational Heart, Lung & Blood Instituteなどが設置され、疫学・生物統計部門が大きな柱となって、がんや循環器疾患の疫学的研究をリードしてきた。

一方、1946年にはマラリア対策のための軍用機関からCommunicable Disease Center (CDC)が誕生した。CDCは後にCenter for Disease Controlに改名され、現在に至っている。CDCも疫学の拠点の一つになっている。

米国で連邦政府のみでなく、古くからいくつかの州や市の衛生部、特にMassachusetts State Department of Public Health, New York State Department of Health, Ohio State Health Departmentなどで、がん、循環器疾患、職業病などの疫学的研究を

行ってきた。

その他、いろいろ紹介したいことがあるが、誌面の制約から割愛する。関心のある人はぜひMilton Terrisの論文を読んでほしい(Milton Terris: The Society of Epidemiologic Research (SER) and the future of epidemiology. Am. J. Epidemiol. 136 (8): 909-915, 1992)。

最後に、Milton Terrisの疫学の将来に関する警告を紹介する。米国においても疫学の基盤が行政機関から大学へ移行し、疫学、公衆衛生の現場より、論文が重視されるようになった。そのため、最近の疫学者はフィールド調査を敬遠して、他人のデータをコンピューターで処理してメタアナリシスなどをすることが流行している。疫学者は象牙の塔にこもらず、地域社会で人々の健康を護るという疫学の原点に帰るべきである。疫学は治療医学に優ることを行政に理解させ、予算を獲得し、若い人を引きつける必要がある。これはまさしく日本の疫学にも当てはまることである。



日本における 虚血性心疾患の動向

久留米大学医学部第三内科教授
日本循環器管理研究協議会理事長

戸嶋 裕徳



1958年以来、恩師の故木村登教授と共に世界7カ国研究(Seven Countries Study)の一環として、田主丸・牛深において循環器疾患とくに虚血性心疾患の疫学に携わってきた筆者としては、日本における心疾患による死亡

あるいは発症の経年変化について多大の関心がある。

1985年に脳卒中を抜いて死因の第2位を占めるようになった心疾患は年々増加傾向を示しているが、これは高齢者の増加に伴うもので、年齢調整死亡

率で年次推移をみると、近年心疾患による死亡は低下傾向にあると報告されている(厚生省の指標、第39巻、9号、1992年)。

かつて代表的な心疾患であったリウマチ性心疾患は、リウマチ熱の絶滅的な

減少により、現在では高齢者にみられるのみとなり、それも弁置換術によって改善し死亡例は稀になった。先天性心臓病も外科治療の進歩により、大部分は根治され死亡例は著減し心疾患死亡率の低下に貢献していると考えられる。

一方、虚血性心疾患による死亡は、1950年以降増加傾向を示し、1970年に人口10万対40に達した後は現在に至るまで横這い状態を示し、年齢調整死亡率でいえば若年群ではとくに低下傾向が著しいとされている。近年の医療技術の進歩は心筋梗塞発症後の死亡を著しく減少させているので、この死亡率の推移は治療の進歩によるものとも説明しうる。しかし1950年から1960年当時の臨床現場において、心電計は大学病院や大病院にはみられたものの一般の開業医にはまだ普及していない時期であり、かつ大学病院においても現在と異なり心筋梗塞や狭心症といった虚血性心疾患と診断できる例は極めて稀であった。そのような時代背景の中で虚血性心疾患がほんとに日本に存在し正しく診断されていたのか、昭和30年前後の数字そのものに臨床医としては疑

問がある。死因統計は死亡診断書に基づいた統計であるから我々臨床医に責任があることは確かであるが、当時の死因分類B26は動脈硬化性および変性性心臓疾患であり、今日でいう虚血性心疾患以外のものがかなり混入していることは否めない。事実当時の剖検輯報をひもといってみても、大学病院の診断といえどもかなりの誤診があることは歴然としている。

同様の疑問は最近の死亡統計についても言える。1970年以降横這い状態とされる虚血性心疾患の診断については、1970年以後の診断技術から考えて十分に信頼に値すると思われるが、1970年以降急速に上昇傾向を示している分類番号54~56の心疾患死亡をどう考えるかである。この分類には基礎疾患の明示されていない心不全、急性心不全が含まれているとされるが、その過半数は冠動脈硬化に由来する心室細動による突然死であろうと推測されている(循環科学、第12巻、12号、1992年)。筆者がこの特集号の巻頭言でものべたように、20年前の10万当たり40~50前後から90へと急カーブを描いて上昇している分類番号54~56の循環器疾患お

よびその他の型の心疾患の解明は焦眉の急である。死亡個票の閲覧が禁じられている現状においては、その原因究明に大きな壁があるといわざるを得ないが、発症後1時間以内の急性不全死はすべて虚血性心疾患として分類するといった分析も必要ではないだろうか。

10年ごとに実施されている厚生省の成人病基礎調査によって、日本人の血清総コレステロールの平均値ははじめて200mg/dlをこえ、10年前に比し平均14mg/dlの上昇が認められている。世界7カ国研究の発足時の田主丸・牛深の血清総コレステロールは160mg/dl台で、10年間の虚血性心疾患死亡は1万人当たり6.0であったが、現在のコレステロール値から推定すると今後の10年間に当時のユーゴスラビアあるいはイタリアの14.3ないし20.3と匹敵する死亡率になることが推定される。経済の発展の著しいシンガポールではすでに虚血性心疾患死亡は欧米に近づいているが、日本においても虚血性心疾患の疫学研究の充実と予防対策の実施が望まれるところである。

感染症疫学最近の話題

横浜市立大学医学部公衆衛生学

教授 曾田 研二

感染症は疫学においては最も古い研究対象疾患であったが、近年は疾病の種類も問題点も著しく変わってきている。即ち、ウイルス性、慢性、潜在性感染、母子感染、高齢化や免疫抑制剤使用に伴う抵抗減弱性宿主に対する日和見感染、多剤耐性菌、国際的流行の拡大など新たな局面を迎えている。

感染症のうちで近年最も関心をもたれているのはAIDS/HIV感染といってよい。全世界のHIV感染者数は約1,400万人と推定されており、特にアジア地域は21世紀に入ってもなお増加すると予測されている。エイズは極めて多面性のある疾患であり、基礎、臨床、疫学、予防、社会・福祉などすべての

面からの協調的アプローチが必要とされている。エイズ後発国であるわが国においては、研究を促進するために疫学に関しては、昭和63年度から発足した厚生省「HIVの疫学と対策に関する研究班」(重松逸造班長)を発足させ、今日まで継続的に研究を行っている。多くの成果のうち特に興味ある知見としては、行動疫学的研究による日本人の性行動がエイズ感染にはかなりリスクが高く、エイズ予防の衛生教育の促進の重要性が明らかとなったこと、血清疫学調査によるハイリスク群のHIV侵淫度の解明、日本の流行株のPCR法による分子疫学的研究など、今後のエイズ予防対策に極めて有用な成

果を得ている。

成人T細胞白血病(ATL)も話題の疾患の一つである。日沼教授によるHTLV-1の関与の報告以降、地理疫学、潜伏期、生涯発生率などの疫学研究成果が得られたが、感染経路の解明は予防対策の上から緊要とされ、昭和63年「ATLの母子感染防止に関する研究班」(重松逸造班長)が発足し、3年間にわたる研究が行われた。この結果、母子感染率は15~25%、経母乳がその90%だが、子宮内感染も10%程度と推測され、母体抗体のある生後3~6月までは母乳の感染リスクは低いと考えられた。

ウイルス肝炎では既にB型、A型肝炎

炎の研究が進展していたが、特に近年C型肝炎に関する進歩はめざましい。血清学的マーカー(C-100-3抗体)の開発により初めてHCの血清疫学は可能となったが、最近のPCR法によるHCV-RNAの検出法の確立や第2世代HCV関連マーカー検出系の開発によりさらに飛躍的な進歩がみられている。これらの検査法の献血スクリーニングへの導入により輸血後肝炎の発生率を1%以下に減少させることが期待できる。しかし輸血以外の本来の感染経路と頻度については不明な点が多く残されており、母子感染の成立は確認されているが、夫婦間感染、薬物静注などの感染リスクについて今後の解明が待たれる。

院内感染の防止は免疫不全状態や高

齢の患者の増加により重要性が増している。最近、日本でも院内感染の実態についての報告が増加しているが、特にMRSA感染については関心が高まっている。MRSA対策は日本だけでなく欧米の病院関係者にとっても重要な課題で、きわめて耐性の強いMRSAが分離されており、世界的な拡散の懸念が生じている。現在、欧州を中心として国際的なMRSAのマーカーの調査が企画されており、日本からのこの分野への協力が期待されている。

結核はWHOによると世界では年間300万人の患者が死亡し、800万人が罹患している。特に太平洋の西部沿岸地域、東南アジアなどいわゆる二次工業国で患者が急増している。また米国では、HIV感染に合併した結核が再び増

加し、新たな問題となってきている。HIV感染の多発するアフリカやカリブ諸国では問題はさらに深刻である。わが国の結核死亡率は欧米諸国にくらべ依然高率である。近年患者の高齢化が進む一方若年層未感染者の増加により、集団感染の危険が増加しており、また在日外国人に対する結核対策や結核患者の合併症などに対する医療体制の整備が急務となってきている。

この他、食中毒については、輸入食品の増加も反映して、原因菌種は年々多様化しており、特に出血性大腸菌(ペロ毒素産生性大腸菌)は1990年に大規模な食中毒を引き起こしたが、これらの調査では菌の病原性、毒素の分類にPCR法による菌の遺伝子診断が疫学研究の進展に寄与している。

分子疫学の目指すもの

国立がんセンター研究所

疫学部長 渡辺 昌

疫学研究の1方法として「分子疫学」という分野が発展しつつある。この提唱者には化学発癌を研究していたグループが多く、米国国立癌研究所のCurtis Harris博士、コロンビア大学のWeinstein教授やPerrera教授などが挙げられる。分子疫学などとわざわざ持ち出さなくても従来から「実験室疫学」とか、American Health FoundationのWynder博士らの「代謝疫学」という言葉があり、物質レベルでの測定を疫学研究に取り入れようという動きはあった。わが国においても秋田大学の加美山教授らを始め、衛生学教室を中心に種々の測定がなされていた。

これら研究と分子疫学の違いを考えると、後者は発癌物質による曝露からDNA遺伝子の変化等、正常細胞からがんに至る道筋が、分子生物学的な手法をもちいて動物実験により解明されてきたことと無縁でない。曝露の指標、初期DNAへの付加体(adduct)形成、それによる遺伝子突然変異、更なる遺伝子変化の重積、という一連の変化を起こす過程・それに関与する要因を明

らかにし、予防に役立てようとする考え方が分子疫学の骨子を作っている。何を測定していても遺伝子変化との関係がつかねに念頭におかれているのが分子疫学ともいえる。

がんのように発症まで長期間かかる疾患を対象にする場合、たとえ前向きコホート調査によっても初期調査のみでは正確なリスクを発見しにくい。がんのプロモーション、プログレッションに別の要因が絡むとすれば限界があるともいえる。種々の反応に関して個体差が存在するとますますはつきりしなくなる。食事のように調査方法によって把握できる実態が大幅に制限を受ける場合、多くのがんのリスク比は2倍程度にしかならない。これはさまざまなノイズが入るためと解釈できる。発癌のメカニズムが正確に解明できれば予防の手だても開ける筈である。

しかし、分子生物学者達が実験動物からヒトの試料に研究対象を変えた時、彼らはデータの不揃いさに当惑せねばならなかった。ヒトはたばこを吸う、酒を飲む、遺伝的な素因、等々、いわ

ゆる交絡因子がいっぱいの状態だからである。そこで疫学者と手を組む必要が生じたと思われる。標本のサンプリングから始まりデータの統計処理や解釈に疫学が必要だったのである。

日本においても遺伝子研究は対がん10カ年総合戦略により長足の進歩を遂げた。とくにSS-PCRのようにDNAプローブさえあれば微量のDNAで狙った遺伝子異常を発見できるという方法が開発され、遺伝子変化の研究に大きく貢献した。この成果は循環器疾患の研究や精神病、さらには小児疾患などにも拡大されつつある。我々も厚生省多目的コホート研究では将来の分子疫学的研究に備え、8万人程度の血清と白血球を凍結保存する計画である。

昨年暮れにイタリアのクルマイエで開かれた「がんの分子疫学」会議に参加した。クルマイエはモンブランの山麓の町で、ジュネーブからシャモニーを通り、12km近いモンブラントンネルをイタリア側に抜けると眼下にみえる。人口200人ほどの山村だが、休日にはスキー客などで2万人に膨れ上がる

とのこと、山岳博物館には昔のピッケルやハーケン、モンブランやグランジョラスの写真などがある。100人弱の出席者はほぼ一週間おなじホテルで朝から夜まで過ごし、食卓でも北欧や東欧各国からきた研究者と話し合うことができた。会議の内容は別の機会に述べることにし、午前と夜が会議に当

てられ、午後は数時間スキーに当てられた。

我々も研究者の交流の場として毎月第1土曜日の午後に国立がんセンターで臨床・病理・疫学研究会 Clinico-Patho-Epidemiological Conference ; CPEC)を開催し、時にはビールにピザで夢を語る会を開いている。多くの大

学や病院で行われているCPCにEをつけたのがミソである。これをキーに日本疫学会へ他分野の人の参加を呼びかけている。遺伝子の専門家や発癌研究者などが参加し、ネットワークは拡がりつつある。気楽な会なので通りかかった方はぜひ参加して頂くことを願っている。

第3回日本疫学会総会報告

学会長 柳川 洋
(自治医科大学公衆衛生学教授)

平成5年1月21日、22日の2日間にわたり栃木県総合文化センターにおいて、第3回日本疫学会総会が開催されました。急速に高齢化が進む中で、成人病、各種難病などの慢性疾患の予防は、今後の保健活動の主軸をなすものであります。これらの疾病の原因究明および予防対策の樹立に果たす疫学の役割は大きく、全国の疫学専門家、臨床家、公衆衛生活動に従事する専門職種の方々が500名以上集まりました。

外国から2人の疫学研究者に招待講演をお願いしました。第一の招待講演はニュージーランド国オークランド大学医学部地域保健学のRobert Beaglehole教授で、西太平洋地域における心血管疾患の動向から得られた循環器疾患予防への教訓について発表されました。

ニュージーランドやオーストラリアは虚血性心疾患罹患率が著しく高く、日本はその後を追っかけている状態であり、油断していると日本も同じ軌跡をたどる危険性があります。Beaglehole教授は、人口集団全体を対象とした予防こそ、これらの疾患に対する最も優先すべき戦略であることを強調されました。

第二の招待講演はテキサス大学栄養疫学Milton Z. Nichaman教授にお

願いしましたが、がんの日米比較疫学から得られた教訓として、がん予防対策における食生活改善の重要性を指摘されました。特に脂肪の過剰摂取が大腸がん、乳がん、前立腺がんの発生と密接な関係があることが示されました。

たまたま私が、厚生省の難病疫学調査研究班長として、5年間にわたって研究のお世話をさせていただいたので、本学会でトピックスの一つとしてシンポジウムに「難病疫学研究の進歩」を取り上げました。このシンポジウムでは、わが国の難病患者数の推移、難病の疫学像の特徴など最新の情報が報告されました。難病の発生原因の究明を目的とした研究ではいくつかの新しい研究成果が報告されました。例えば大腿骨頭壊死症の発生と飲酒、喫煙、労働量、肥満、肝臓疾患の既往歴などが密接に関連していることが示唆され、特に飲酒についてはアルコール摂取量に比例して発病の危険度が上昇していることが明らかにされました。

次に注目すべき重要な課題として、「脳卒中登録」を取り上げたいと思います。高齢化社会の到来により、脳卒中患者の発生数が増加し、脳卒中後遺症による寝たきり老人、痴呆性老人などの介護の負担が家庭や社会に重くのしかかってきます。寝たきりや痴呆を

防ぐためには、脳卒中患者ができるだけ早く適切な医療と機能訓練を受け、医療機関から在宅医療に移ったあとは、地域の保健婦、OT、PTなどにバトンタッチをして、根気よくリハビリテーションを継続しなければなりません。脳卒中登録に関する全国各地の保健所、市町村の取り組みが多数発表され、活発な討論が行われました。

そのほかに約200題の一般演題がポスターセッションと口演により発表されました。この学会ではポスターセッションに重点がおかれ、要望課題として、疾病登録、難病、喫煙、運動、老化、プライマリーケアと疫学、感染症、疫学方法論など幅広い分野の研究成果が発表されました。

ポスターセッションの会場を利用して、パソコンデモの機会を設けました。疾病登録、感染症患者数の将来予測、ヘルスウォッチング、栄養診断などの演題を実際にパソコンを用いて発表していただき、熱心な討議と情報交換が行われました。

明年は仙台において東北大学医学部久道茂教授のもとで開催されることになりました。本学会がさらに発展することを願って止みません。



第4回日本疫学会総会のご案内

学会長：久道 茂（東北大学医学部公衆衛生学教授）
 日 時：平成6年1月26日(水)、27日(木)
 場 所：仙台市民会館
 （〒980 仙台市青葉区桜ヶ丘公園4-1）
 事務局：東北大学医学部公衆衛生学教室内
 第4回日本疫学会総会事務局
 事務局責任者 深尾 彰（公衆衛生学助教授）
 TEL 022-274-1111（内線2229 担当梅津）
 FAX 022-275-4877

日本疫学会は今回で第4回の総会を迎える比較的新しい学会であります。第1回の小町先生、第2回の廣畑先生、そして、平成5年1月に開催された第3回の柳川先生、これらの各先生が学会長となり、それぞれの専門領域の特徴を生かした学術主題をかかげて、また、様々な工夫をこらした運営をされてきました。

今度、私（久道）が第4回総会を学会長としてお世話することになりましたので、この学会に疫学会会員だけでなく臨床家の先生方にもできるだけ多く参加していただくとの趣旨から、

シンポジウムには「臨床・疫学からみた癌の自然史（指定）」を取り上げることとしました。

また、特別講演として米国のKaiser PermanenteのDirectorであるDr. G. D. Friedmanを招聘し国際的な視野から検診の評価について、木村修一東北大学名誉教授には栄養学の分野からみた日本人の食生活、食文化についての講演をいただくことしております。さらに教育講演として斎藤寛長崎大学衛生学教授に環境衛生と疫学についての講演をお願いしております。

一般演題は、口演とポスターセッ

ションによる形式で発表されます。

さらに、今回は、総会終了の翌日（1月28日(金)）に疫学セミナー「臨床疫学」を開催する予定になっております。これは、講師4～5名による臨床疫学に関する教育的セミナーで、申し込み者を対象（100人程度、受講料は資料代共1人5000円）として行われます。

会員の皆様、多数のご参加をお待ちしております。

また、会員でない方も、当日会場でもご参加の受付を致しますので、ぜひお知り合いの先生方へお勧めしていただければ幸いです。

エイズ学術会議のご案内

開催日：平成5年8月20日(金)、21日(土)
 場 所：パシフィコ横浜（横浜国際平和会議場）
 内 容：基調講演（WHOにおけるエイズ研究推進の今後の方向、M. マーソン）
 パネルディスカッション（エイズ研究の現状と動向）
 エイズ対策研究発表7題
 参加申込：〒150 東京都渋谷区神山町5-3 並木ビル (株)コングレ内
 TEL 03-3466-5812
 FAX 03-3466-5246