健康文化　23 号
1999 年 2 月発行

連　載

がん予防学雑話(20)
バーキットリンパ腫と鼻咽頭がん(2)

青木　國雄

その後、日本でもバーキットリンパ腫の病因研究が始まっていた。前述の伊藤洋平教授（当時は京大へ転出）は大里外誉郎教授（愛知県がんセンターから北大へ転出）と共同して EBV の作用を活性化する発がんプロモーター（促進物質）を追求していた。それはマラリヤと EBV 以外の要因の介在を示唆する証拠があったからである。彼らは発がんプロモーターであるクロトン属の植物が東アフリカに多く、その分布や患者との関係に着目していた。この研究は 1984 年から始められたが、伊藤教授が急逝されたので大里教授が中心となった。ケニアでユーフォルビア（Eu）ティルカリ（日本名：緑さんご）という木が多いこと、特に患者の家の回りにはこの木が取り囲むように茂っているという。この木は生け垣にすると動物が入ってこないといわれ、その理由はティルカリの葉や茎に毒物があり、動物はそれを知っているので避けるという。もし、子供たちがこの木に触れて毒物が皮膚から体に入れば傷害作用が繰り返しあってもよいわけである。Eu・ティルカリの分布はアフリカのバーキットリンパ腫の分布と極めてよく一致しており、この植物のない所に患者はいないという報告であった。大里らはこのティルカリの葉、茎、根や周辺の土、水（飲料水）について調べ、いずれも EBV の活性作用があることを発見した。その抽出液や精製物質（4-デオキシフォルボールが主成分）は微量でも EBV によるヒト B リンパ球の異常反応を増強させていた。つまり、リンパ腫発症に何らかの作用をもつことを確かめたわけである。しかし、アフリカの子供たちはどのような機序で発病と関与したかはまだ分かっていない。世界中にはユーフォルビアのない所でも患者が発生していることもつけ加えておきたい。

EBV と関連する鼻咽頭がんは香港や中国南部、東南アジアに多発し、早くから問題になっていた。香港の中国系の Ho 博士はアジアのがん研究の中心人物の一人で、イギリス流の教育をうけ疫学研究にも優れた業績があり、アジアがん学会では鋭い質問と説得力のある弁舌で学会をリードしていた。国際対がん連合（UICC）の理事も務めていた Ho 博士は中国人に鼻咽頭がんが多発する原因

として、民族的な要因より生活習慣の方が強く関連することを疑っていた。それは米国へ移民した中国人では発生率が低下していること、特に 2 世に減少が大きいこと、香港でも方言の違い（つまり出身地）でこのがんの発生頻度にかなり差があり、それは遺伝より生活様式の差と関連していると判断したからである。貧困層に高く、裕福な人に少ないこともその証拠としていた。

香港での 1960 年代の鼻咽頭がんの調査では、関連要因として汚染空気、たき火、タバコ、香、石油ランプの使用、換気の悪い部屋での食事の油いためを繰り返すこと、鼻用の油薬などが挙がっていた。これらを一つ一つチェックしてみると原因とするには幾つかの矛盾があることが分かった。例えば、室内汚染がひどくても、男より室内での暴露時間が長い女性でのがん発生率は男より低いとか、舟上生活者で食事の調理を甲板の風通しのよい所でしているグループでも、狭い換気の悪い家の住人より罹患率が高かったからである。香（仏教用）の使用も関係はなかった。Ho 博士は中国人の出身地別の罹患率の差は食生活の差と考え、調査を始めた。すると、塩魚や干魚を多食する人に患者が多く、新鮮な野菜や果物をとる人に少ないことが確かめられた。以前から多少疑われていた要因である。鼻咽頭がんの年齢別発生状況をみると 20 歳頃から急上昇し、55 歳で頭うちとなり減少しはじめている。スウェーデンなど先進国ではこのがんは若年、中年は極めて低く、高年で上昇をはじめ、高年齢で下降はみられない。発がん要因暴露から発がんまでの期間を考えると、中国人は幼少時に暴露があれば、それが 20 歳代の発がん急上昇につながってもおかしくはない。それで、乳幼児の食生活を調べた。すでに香港では Topley 博士が離乳食について調査しており、それによると米のおかゆにしばしば塩干魚が加えられていた。この習慣は広東一帯にあり、この習慣をもつ人々に鼻咽頭がんが高かった。彼は 25 歳以下で発病した若年患者について調べると、離乳食に塩干魚のおかゆをとった者が多く、その摂取頻度も対照より高かった。この報告を聞いて日本の平山雄博士が日本人の 28 万のコホート集団でみてみると、鼻咽頭がんで死亡した者と対照の比較で、やはり患者は塩干魚の摂取が多く、一方、野菜や果物は少なかった。筆者が見た東南アジアの塩干魚と日本のとはかなり違ったものであり、東南アジアの塩干魚の方が味も悪く、質が劣っているように感じた。米国の Lanier 博士もアラスカのエスキモーや中国人の調査で、鼻咽頭がん患者は離乳食に塩干魚を食べていた者が多いことを発表している。筆者が理由を彼女に問うたが、分からないがこれは事実だと調査方法の精度などをいろいろ示して間違いないことを強調していた。地理的に離れた地域で中国系は同じような食生活をしていたことは当然のことながら印象深かった。

離乳食についてはその後、米国と香港が協力し、精度の高い共同疫学調査を行った。その結果、35 歳以下の鼻咽頭がん患者で、離乳食として塩干魚を加えたおかゆを週 1 回以上とったものと、月 1 回以下ではがんのリスクに 37.7 倍の差があった。この調査では患者の母親で生存している者が少なくなく、母親にも問診をして離乳食の内容や頻度を確かめており、以前の調査より信頼性は高いので、この疫学的関連は確かなように思われる。

Ho 博士は塩干魚の中にはニトロソ化合物が多く含まれ、それが原因ではないかと推定し、実験的に塩干魚を食べさせた動物の尿から、明らかな変異原生物質を検出している。香港や中国南部ではクロトン属植物の分布は鼻咽頭がんの患者の分布とは一致していなかったことも確かめている。したがって、乳幼児期に微量ながら頻回に食べた食品の中のニトロソ化合物などが原因の一つと考えざるを得ないと言っている。

1950 年以来、香港や中国南部でこの塩干魚入りのおかゆの離乳食がだんだん少なくなってきている。それと平行するように鼻咽頭がんが減少しつつある。1975 年から 84 年の 10 年間に男 20%、女 30%の死亡率の低下があった。

発症機序は、しかしまだはっきりしていない。何か別の要因の関与もあるかもしれないが、若年がん予防には重要な発見として評価したい。アジアでの疫学調査から成因の一つが発見された貴重な例と考えている。

追加すると、昨年シンガポールで NPC の UICC シンポジアムが開かれ、遺伝子レベルの研究も加わり、発生機序についての新しい展開があった。

（名古屋大学名誉教授・愛知県がんセンター名誉総長）